

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

ESCUELA UNIVERSITARIA DE ÓPTICA
Departamento de Óptica II (Optometría y Visión)



**VARIACIÓN DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR
DEBIDA A MANIOBRAS QUIRÚRGICAS
OCULARES: UN ESTUDIO ANIMAL.**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

José Luis Hernández Verdejo

Bajo la dirección de los doctores

Miguel Ángel Teus Guezela
Francisco Barra Lázaro

Madrid, 2011

ISBN: 978-84-694-2884-9

© José Luis Hernández Verdejo, 2011

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

ESCUELA UNIVERSITARIA DE ÓPTICA

DEPARTAMENTO DE ÓPTICA II (OPTOMETRÍA Y VISION)



**VARIACIÓN DE LA PRESION INTRAOCULAR DEBIDA A MANIOBRAS
QUIRÚRGICAS OCULARES. UN ESTUDIO ANIMAL**

TESIS DOCTORAL

JOSÉ LUIS HERNÁNDEZ VERDEJO

Madrid, 2010

TESIS DOCTORAL



VARIACIÓN DE LA PRESION INTRAOCULAR DEBIDA A MANIOBRAS QUIRÚRGICAS OCULARES. UN ESTUDIO ANIMAL

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

ESCUELA UNIVERSITARIA DE ÓPTICA

DEPARTAMENTO DE ÓPTICA II (OPTOMETRÍA Y VISION)

*Memoria presentada para optar al grado de doctor por la Universidad
Complutense de Madrid*

José Luis Hernández Verdejo

Madrid, 2010

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

ESCUELA UNIVERSITARIA DE ÓPTICA

DEPARTAMENTO DE ÓPTICA II (OPTOMETRÍA Y VISION)



**VARIACIÓN DE LA PRESION INTRAOCULAR DEBIDA A MANIOBRAS
QUIRÚRGICAS OCULARES. UN ESTUDIO ANIMAL**

José Luis Hernández Verdejo

Directores:

Dr. D. Miguel Ángel Teus Guezala

Dr. D. Francisco Barra Lázaro

Don **Miguel Angel Teus Guezala**, Profesor Titular del Departamento de Cirugía de la Universidad de Alcalá, como codirector de la presente Tesis Doctoral

CERTIFICA

Que el trabajo titulado “ VARIACION DE LA PRESION INTRAOCULAR DEBIDA A MANIOBRAS QUIRÚRGICAS OCULARES. UN ESTUDIO ANIMAL” realizado por D. José Luis Hernández Verdejo reúne los requisitos metodológicos y el valor científico adecuado como para ser presentado y defendido para optar al grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid.

Y para que así conste, se expide el presente certificado en Madrid, a dieciocho de octubre de 2010

Fdo. Miguel Ángel Teus Guezala

Don **Francisco Barra Lázaro**, Profesor Titular del Departamento de Optica II: Optometría y Visión de la Universidad Complutense de Madrid, como codirector de la presente Tesis Doctoral

CERTIFICA

Que el trabajo titulado “ VARIACION DE LA PRESION INTRAOCULAR DEBIDA A MANIOBRAS QUIRÚRGICAS OCULARES. UN ESTUDIO ANIMAL” realizado por D. José Luis Hernández Verdejo reúne los requisitos metodológicos y el valor científico adecuado como para ser presentado y defendido para optar al grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid.

Y para que así conste, se expide el presente certificado en Madrid, a dieciocho de octubre de 2010

Fdo. Franciso Barra Lázaro

AGRADECIMIENTOS

Aprovecho estas líneas para mostrar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que me han ayudado en la realización de esta tesis doctoral.

A los doctores José Miguel Román, Gema Bolívar y Laura de Benito por su aportación en los experimentos y en las publicaciones científicas. Gracias por vuestra generosidad.

Agradezco a VISSUM por brindarme sus instalaciones para los estudios. Gracias a todo su equipo, al cuadro directivo y en especial a mis compañeros optometristas por su apoyo y comprensión y por ofrecerme su tiempo en tantos momentos.

A mis directores de tesis, al doctor Don Francisco Barra por su predisposición y por ser para mí una referencia a seguir en la trayectoria académica de nuestra profesión, y al doctor Don Miguel Ángel Teus por su inestimable ayuda en todas y cada una de las etapas por las que ha pasado este proyecto; gracias por su confianza en mí y por insistir en hacerme ver el otro lado de cualquier razonamiento.

A mis padres José y Martina por su atenta mirada y su amor incondicional. A toda mi familia y amigos por el cariño que recibo cada día.

Y a ti Irene, por todas las cosas que te debo.

Gracias a todos.

Cada (tic-tac) es un segundo de la vida que pasa, huye, y no se repite. Y hay en ella tanta intensidad, tanto interés, que el problema es sólo saberla vivir. Que cada uno lo resuelva como pueda.

Frida Kahlo

INDICE

INDICE

| | |
|---|----|
| INDICE..... | 9 |
| 1.- LISTADO DE PUBLICACIONES..... | 15 |
| 2.- ABREVIATURAS..... | 19 |
| 3.- JUSTIFICACION..... | 23 |
| 4.- RESUMEN..... | 27 |
| 5.- HIPOTESIS..... | 31 |
| 6.- OBJETIVOS..... | 35 |
| 7.- INTRODUCCIÓN Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA..... | 39 |
| 7.1.- Presión manométrica..... | 41 |
| 7.1.a.- Manómetros de tubo “U” | 42 |
| 7.1.b.- Manómetros de tubo de Bourdon..... | 43 |
| 7.1.c.- Manómetros de fuelle..... | 44 |
| 7.1.d.- Transductores de presión sanguínea..... | 45 |
| 7.2.- Sistemas cerrados de infusión. Evolución histórica..... | 46 |
| 7.3.- Cirugía de catarata y PIO..... | 49 |
| 7.4.- Cirugía refractiva LASIK y PIO..... | 52 |

| | |
|---|-----|
| 7.4.a.- IntraLASIK..... | 54 |
| 7.4.b.- Epi-LASIK..... | 55 |
| 7.5.- Uso de la manometría invasiva en cirugía refractiva..... | 56 |
| 7.6.- Problemas oculares asociados cambios de PIO en LASIK..... | 60 |
| 7.6.a.- Desprendimiento de retina y LASIK..... | 62 |
| 7.6.b.- Maculopatías y alteraciones vasculares y LASIK..... | 71 |
| 7.6.c.- Neuropatía óptica, defectos de campo y LASIK..... | 80 |
| 7.6.d.- Desprendimiento de vítreo posterior y LASIK..... | 86 |
| 7.6.e.- Reactivación de toxoplasmosis ocular y LASIK..... | 87 |
| 8.- MATERIAL Y MÉTODOS..... | 91 |
| 8.1.- Preparación de las muestras..... | 93 |
| 8.2.- Experimento I..... | 95 |
| 8.3.- Experimento II..... | 98 |
| 8.4.- Experimento III..... | 100 |
| 9.- RESULTADOS..... | 103 |
| 9.1.- Experimento I..... | 105 |
| 9.2.- Experimento II..... | 108 |
| 9.3.- Experimento III..... | 115 |

| | |
|--|-----|
| 10.- DISCUSIÓN INTEGRADORA..... | 119 |
| 11.- CONCLUSIONES..... | 135 |
| 12.- RELEVANCIA CLINICA Y PERSPECTIVA DE FUTURO..... | 139 |
| 13.- BIBLIOGRAFIA..... | 143 |
| 14.- ANEXOS. PUBLICACIONES CIENTIFICAS..... | 151 |

1.- LISTADO DE PUBLICACIONES

1.- LISTADO DE PUBLICACIONES

Esta tesis está basada en las siguientes publicaciones científicas:

I: Simultaneous Measurement of Intraocular Pressure in the Anterior Chamber and the Vitreous Cavity.

Hernández-Verdejo JL, Teus MA, Bolívar G.

Acta Ophthalmol. 2009 Oct 30, available "on line"

PubMed PMID: 19878112.

DOI: AOS1751 [pii] 10.1111/j.1755-3768.2009.01751.x

II: Porcine Model to Compare Real-Time Intraocular Pressure During LASIK with a Mechanical Microkeratome and Femtosecond Laser.

Hernández-Verdejo JL, Teus MA, Román JM, Bolívar G.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007 Jan;48(1):68-72.

PubMed PMID: 17197518.

DOI: 48/1/68 [pii] 10.1167/iovs.06-0192

III: Comparison of Real-Time Intraocular Pressure During Laser in Situ Keratomileusis and Epithelial Laser in Situ Keratomileusis in Porcine Eyes.

Hernández-Verdejo JL, de Benito-Llopis L, Teus MA.

J Cataract Refract Surg. 2010 Mar;36(3):477-82.

PubMed PMID: 20202548.

DOI: S0886-3350(09)01175-4 [pii] 10.1016/j.jcrs.2009.09.040

2.- ABREVIATURAS

2.- ABREVIATURAS

| | |
|------------|--|
| AGF | Angiografía fluoresceínica |
| AM | Agujero macular |
| CCS | Coroidopatía central serosa |
| CFN | Capa de fibras nerviosas |
| DR | Desprendimiento de retina |
| DVP | Desprendimiento de vítreo posterior |
| EPI-LASIK | queratomileusis láser epitelial |
| ERG | Eletrorretinograma |
| FCC | Compensación corneal fija |
| HRT | Tomógrafo retiniana Heidelberg |
| INTRALASIK | Queratomileusis láser con IntraLase |
| USC | Ultrasonografía cinética |
| LASIK | Queratomileusis in situ asistida por láser |
| MICS | Cirugía microincisional |
| MNVC | Membrana neovascular coroidea |
| OCT | Tomografía de coherencia óptica |

| | |
|-----|-------------------------------|
| PIO | Presión intraocular |
| PRK | Queratectomía fotorrefractiva |
| SLP | Scanning Laser Polarimetry |
| SLT | Scanning Laser Tomography |
| VCC | Compensación corneal variable |

3.- JUSTIFICACION

3.- JUSTIFICACIÓN

En cirugía ocular, las maniobras que se ejercen sobre el ojo someten a éste a importantes cambios de presión intraocular (PIO) que pueden tener consecuencias negativas sobre la integridad de las estructuras oculares; de ahí la necesidad de conocer y controlar con precisión el curso real de estos cambios barométricos.

Un método utilizado para tal fin es la manometría invasiva, pues es un procedimiento cuyos registros no se ven condicionados por las características físicas de las estructuras oculares como sucede con la tonometría. Una de las particularidades de este procedimiento es que es preciso acceder al interior del espacio del que se quiere conocer la presión, algo que se hace mediante la inserción de un catéter o cánula. Sin embargo, este método no está exento de dificultades pues la necesidad de mantener una cánula conectada al espacio intraocular dificulta la realización de las maniobras quirúrgicas en determinadas situaciones experimentales. Por este motivo, hay autores que utilizan la cámara anterior para la canulación y otros sin embargo en los que ésta la hacen en la cavidad vítrea. Tanto es así que incluso esta última forma ha sido propuesta por varios autores como el *“gold Standard”* a emplear para medir la PIO durante cirugías de segmento anterior.

Ante las discrepancias encontradas en la literatura científica en relación con el diseño de experimentos que utilizan métodos de manometría invasiva con canulación, nos propusimos estudiar y conocer, mediante la realización de una serie de experimentos animales, la zona del globo ocular más apropiada para el registro de los cambios de presión intraocular en tiempo real que se generan como consecuencia de determinadas maniobras quirúrgicas oculares. En todos los experimentos utilizamos ojos de cerdo recién enucleados por sus similitudes anatómicas con el ojo humano.

Una vez determinada la localización más apropiada, nuestro objetivo fue comparar la PIO intraoperatoria entre varios procedimientos quirúrgicos.

4.- RESUMEN

4.- RESUMEN

La presente tesis ha dado como resultado tres publicaciones en revistas indexadas, incluidas en el primer tercil de la especialidad. Durante el desarrollo del proyecto se realizaron varios experimentos en los que se emplearon ojos de cerdo, recién enucleados y libres de daño, por sus similitudes con el ojo humano.

En el primer experimento (I) se midió y comparó el efecto de la presión inducida sobre un mismo ojo al ser registrada simultáneamente desde la cámara anterior y la cavidad vítrea utilizando sendos manómetros invasivos.

En el segundo (II) y tercer experimento (III) se confirmó la eficacia del método desarrollado aplicándose en el estudio en tiempo real de los valores de PIO alcanzados en el curso de procedimientos quirúrgicos en el contexto de la cirugía refractiva láser, por ser éstos representativos de maniobras de cirugía ocular con manipulación del segmento anterior.

Para ello se eligieron las maniobras de succión y tallado mecánico del colgajo corneal propias de la técnica “LASIK” convencional y se compararon con las variantes más frecuentes de esta técnica: las maniobras de succión y tallado del colgajo corneal mediante láser de femtosegundo correspondientes a la técnica de “IntraLASIK” y las maniobras de succión y tallado de un colgajo epitelial correspondientes a la de la técnica de “epi-LASIK”.

Los principales resultados que obtuvimos fueron: fue posible registrar instantáneamente, en ojos de cerdo recién enucleados, los cambios de PIO en tiempo real durante las fases de succión y creación del colgajo corneal en el procedimiento LASIK. La técnica de manometría invasiva con canulación en la cámara anterior ofreció valores más fiables y válidos que los obtenidos cuando los valores se registraron desde la cavidad vítrea, probablemente debido a las propiedades de viscosidad del gel vítreo.

Nuestro modelo experimental fue capaz de detectar las diferencias de PIO inducidas al aplicar distintas técnicas de succión y creación del colgajo corneal en el contexto de las maniobras quirúrgicas inherentes a la cirugía refractiva.

En conclusión, el modelo experimental desarrollado de manometría con canulación de la cámara anterior es útil para conocer los cambios de presión intraocular inducidos durante la cirugía ocular con manipulación del segmento anterior, al menos en el contexto de la cirugía refractiva corneal tipo LASIK o similares.

5.- HIPOTESIS

5.- HIPOTESIS

Es posible medir de forma válida y reproducible, mediante manometría invasiva con canulación en cámara anterior, los cambios de presión intraocular inducidos durante la realización de técnicas quirúrgicas que conllevan el uso de bombas de succión aplicadas al ojo para su manipulación.

6.- OBJETIVOS

6.- OBJETIVOS

1.- Diseñar un modelo de medida de presión intraocular mediante manometría con canulación en cámara anterior y comprobar su fiabilidad.

2.- Contrastar mediante manometría invasiva los cambios de presión intraocular generados a través de una columna de agua unida a la cámara anterior cuando son registrados simultáneamente desde la cámara anterior y cavidad vítrea del mismo ojo de cerdo.

3.- Registrar mediante manometría invasiva con canulación en cámara anterior los cambios de presión intraocular en tiempo real originados durante la fase de succión y realización del colgajo corneal al utilizar un microqueratomo mecánico y compararlos con los obtenidos durante el uso de un sistema láser de femtosegundo para el mismo fin.

4.- Registrar mediante manometría invasiva con canulación en cámara anterior los cambios de presión intraocular en tiempo real originados durante la fase de succión y realización del colgajo corneal al utilizar un microqueratomo mecánico convencional y compararlos con los obtenidos durante el uso de un microqueratomo mecánico epitelial.

7.- INTRODUCCION Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

7.- INTRODUCCION Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

7.1.- Presión manométrica. [1, 2]

Generalmente, los instrumentos empleados para la medida de presiones utilizan la presión atmosférica como nivel de referencia y miden la diferencia entre la presión real o absoluta y la presión atmosférica, llamándose a este valor presión manométrica.

Los manómetros se utilizan para medir la presión de fluidos (líquidos y gases). Lo común es que determinen el valor de la presión relativa, aunque pueden construirse también para medir presiones absolutas.

Estos funcionan según los mismos principios en que se fundamentan los barómetros de mercurio y los aneroides. Por tanto, la presión manométrica se expresa con valor “positivo” o “negativo”, según sea superior o inferior a la presión atmosférica.

Los manómetros que sirven para medir presiones inferiores a la atmosférica se llaman “manómetros de vacío” o “vacuómetros”.

Todos los manómetros tienen un elemento que cambia alguna propiedad cuando son sometidos a la presión; este cambio se manifiesta en una escala o pantalla calibrada directamente en las unidades de presión correspondientes.

El concepto de presión manométrica fue desarrollado porque casi todos los manómetros marcan cero cuando están abiertos a la atmósfera. Cuando se les conecta al recinto o espacio cuya presión se desea medir, registran la diferencia de presión respecto a la presión atmosférica.

Un vacío perfecto correspondería a la presión absoluta cero, o lo que es lo mismo a una presión manométrica menor del valor de la presión atmosférica.

Hay muchas maneras de convertir los valores de presión en otra magnitud cambiante que pueda transformarse en el movimiento de una aguja indicadora o en un número en una pantalla digital pero los más comunes son:

7.1.a.- Manómetros de tubo "U"

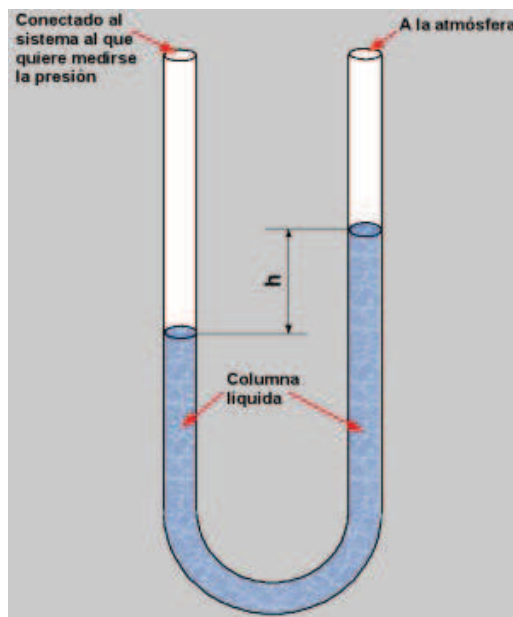


Figura 1: Manómetro de "U"

La *figura 1* muestra un esquema del manómetro de tubo U. Está formado por un tubo de vidrio doblado en forma de U, lleno parcialmente de un líquido de densidad conocida. Uno de sus extremos se conecta a la zona donde se quiere medir la presión, y el otro se deja libre a la atmósfera.

La presión ejercida en el lado de alta presión produce un movimiento del

líquido dentro del tubo lo que se traduce en una diferencia de nivel marcado por “h”. Esta altura “h” dependerá de la presión y de la densidad del líquido en el tubo. Como la densidad se conoce, puede elaborarse una escala graduada en el fondo del tubo “U”, calibrada ya en unidades de presión.

De este tipo de manómetro surgieron las unidades donde la presión se caracteriza por una unidad de longitud (el valor de h) seguido de la naturaleza del líquido utilizado, por ejemplo: milímetro de agua, de mercurio, etc.... Estos manómetros pueden medir también presiones menores que la atmosférica (presiones de vacío).

7.1.b.- Manómetros de tubo de Bourdon

Estos manómetros tienen un tubo elástico aplanado y curvado de forma especial conocido como tubo de Bourdon tal y como se muestra en la *figura 2*. Este tubo tiende a enderezarse cuando en su interior actúa una presión, por lo que el extremo libre del tubo de Bourdon se desplaza y este desplazamiento mueve un juego de palancas y engranajes que lo transforman en el movimiento amplificado de una aguja que indica directamente la presión en la escala.

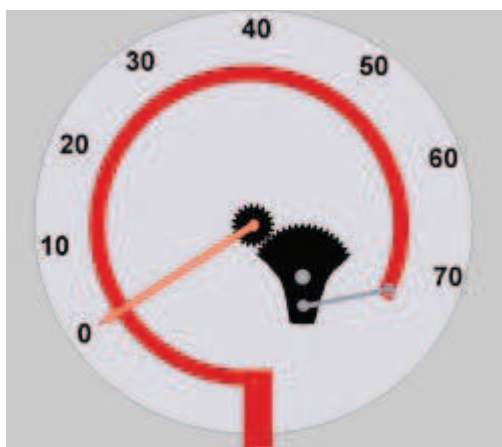


Figura 2: Manómetro de Bourdon

7.1.c.- Manómetros de fuelle.

Los manómetros de fuelle tienen un elemento elástico en forma de fuelle al que se le aplica la presión a medir, esta presión estira el fuelle y el movimiento de su extremo libre se transforma en el movimiento de la aguja indicadora como se muestra en la *figura 3*, de manera esquemática.

Una variante del manómetro de fuelle es el manómetro de diafragma. En este caso la presión actúa sobre un diafragma elástico que se deforma y esta deformación se convierte en el movimiento del puntero indicador.

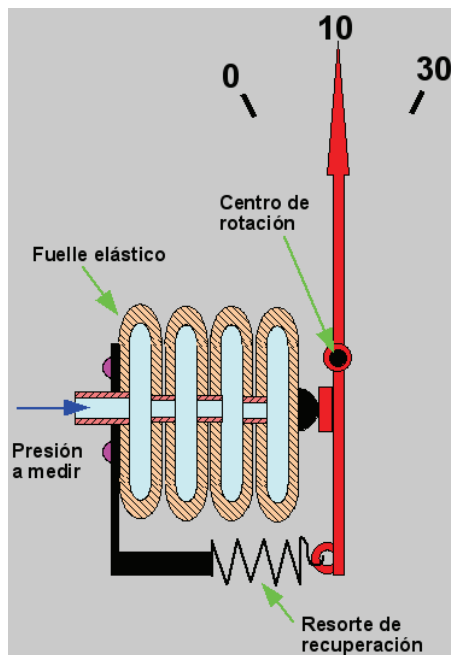


Figura 3: Manómetro de fuelle

La *figura 4* muestra un esquema de un manómetro donde una cápsula elástica funciona como elemento sensor de la presión.

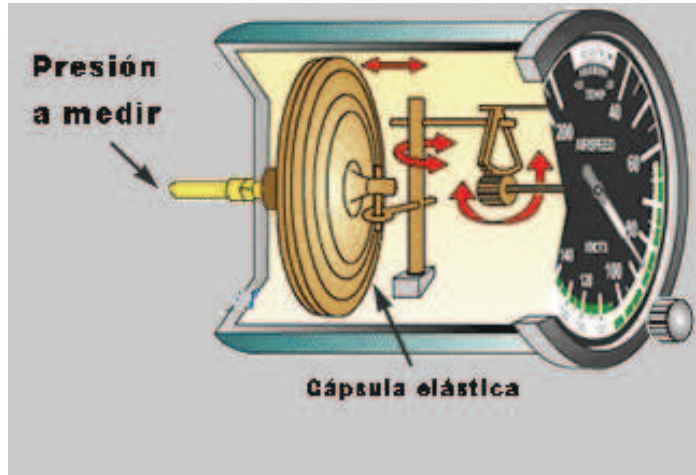


Figura 4: Manómetro de fuelle con cápsula elástica

7.1.d.- Transductores de presión sanguínea.

Los transductores de presión sanguínea son sensores extravasculares (*figura 5*) que generalmente se utilizan para medir la presión arterial y venosa en animales de experimentación. Estos sensores están unidos a un catéter o cánula lleno de líquido que es el que entra en contacto con el espacio del que se quiere registrar el valor (de ahí el hecho de considerarse un método invasivo). La presión sanguínea se transmite a través de esta columna de agua al sensor provocando una deflexión en el diafragma interno del transductor.

Este diafragma está a su vez lleno de un gel que aísla el circuito electrónico de la solución. El circuito está conectado a un amplificador de señal y a una pantalla en el que se visualiza el nivel de presión obtenido.

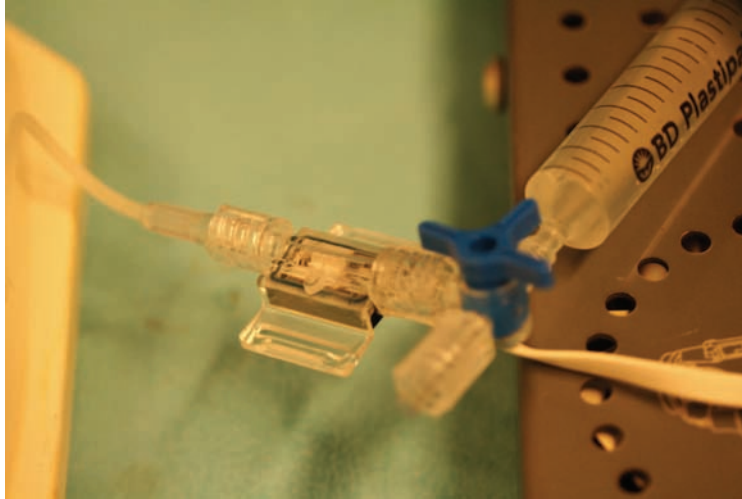


Figura 5: Transductor de presión sanguínea



Figura 6: Amplificador de señal conectado al transductor

7.2.- Sistemas cerrados de infusión en oftalmología. Evolución histórica.

La medida y control de los cambios de presión intraocular durante la cirugía intraocular ha despertado el interés de clínicos e investigadores desde antiguo.

Con el desarrollo de nuevas técnicas de abordaje al interior de ojo y de instrumentación cada vez más sofisticada y con el fin último de alterar en el menor grado posible la arquitectura ocular, los cirujanos han ido desarrollando sus

técnicas quirúrgicas a través de incisiones cada vez más pequeñas. Del mismo modo, el uso de sistemas de irrigación, perfusión y aspiración de fluidos durante la cirugía ha ido también paralelo al desarrollo de la especialidad.

Una premisa fundamental durante la cirugía intraocular estriba en la necesidad de mantener estable los niveles de PIO dentro del ojo, evitando así los episodios de hipotonía e hipertonía. Esto se ha venido consiguiendo tradicionalmente mediante la aplicación de un sistema de regulación de la PIO que consistía en una columna de fluido externa conectada al ojo con el fin de controlar y poder modificar los cambios de presión intraocular ocasionados durante las maniobras quirúrgicas.

Ya en 1982, Honda y cols. [3] en un experimento animal realizado en conejos, estudiaron los cambios de PIO utilizando un “sensor tipo balón” implantado en la pared posterior escleral del ojo con el fin de monitorizar las fluctuaciones temporales de la presión dentro del ojo durante diferentes procedimientos quirúrgicos. En este estudio constataron que durante maniobras quirúrgicas tales como el masaje digital, o durante la incisión sobre la córnea, la PIO podía alcanzar valores de hasta 100 mmHg, mientras que en otras como la aplicación de las suturas, la extracción del cristalino o la iridectomía, el incremento de presión era menor, aunque siempre alcanzando niveles de entre 50 y 100 mmHg. Este trabajo es el primero que encontramos en la literatura indexada en el que se evidencia el interés por conocer la presión en tiempo real, dándonos de hecho valores muy próximos a los que conocemos en estos momentos.

Moorhead LC y cols. [4] en un estudio publicado en 1986 intentaron determinar, mediante una serie de experimentos realizados también en conejos, los incrementos de PIO en tiempo real que acontecían al realizar tanto cirugía de segmento anterior como vitrectomías.

Estos autores, en su intención por conocer la sensibilidad que los sistemas de infusión podía ofrecer a la hora de registrar los cambios de presión generados dentro del ojo durante la cirugía, compararon los valores de presión medidos por un sensor insertado dentro del ojo en relación con los obtenidos por otro sensor acoplado al propio sistema de infusión. Sus experimentos volvieron a confirmar la presencia de grandes picos de presión, de hasta más de 110 mmHg. Sin embargo también observaron la poca correlación existente entre ambos sensores, poniendo en evidencia la capacidad que aquellos sistemas de infusión ofrecían en términos de control y regulación de la PIO durante la cirugía intraocular.

Este mismo grupo, en un trabajo [5] publicado en 1992, analizaron la hidrodinámica de los cambios de presión intraocular durante los procedimientos quirúrgicos en los que se manipula la cámara anterior. En éste, resaltan la importancia del diámetro de las cánulas de infusión así como de la necesidad de colocar los sensores de presión “in situ” y no externamente, si lo que se pretende es el registro preciso de estos cambios.

Blumenthal M. y cols. [6] ese mismo año publican un trabajo en el que se presenta un prototipo de sensor digital que, conectado a un sistema de mantenimiento de cámara anterior desarrollado por ellos, trata de resolver los problemas derivados del control preciso de la presión intraocular en tiempo real durante la cirugía.

Durante los años siguientes cuestiones tales como, ¿cuál es la presión intraocular real durante la cirugía? , ¿es esta presión la misma que se mide en el sistema de infusión? o ¿es posible inducir los cambios de PIO deseados mediante la manipulación del sistema de infusión? han sido algunas de las preguntas para las que los investigadores [7, 8] han intentado encontrar respuesta.

7.3.- Cirugía de catarata y presión intraocular.

Durante los últimos 15 años, han surgido importantes avances en el mundo de la oftalmología y específicamente en relación con la cirugía de la catarata. No obstante, el interés por conocer el curso de la PIO durante estos nuevos procedimientos ha seguido suscitando el interés de cirujanos e investigadores, [9], llevados continuamente por el convencimiento de que un mejor control de la dinámica de fluidos dentro del ojo aumenta la seguridad ocular y el consiguiente éxito de la intervención.

Probablemente la facoemulsificación, como técnica de cirugía de cataratas, es en este sentido uno de los mayores avances en el campo de la cirugía oftalmológica, debido en parte a la gran reducción de complicaciones intraoperatorias, así como a la mejora de los resultados visuales a corto y largo plazo.

Esta técnica conserva los mismos principios de mantenimiento de presión de un “sistema cerrado” de intercambio de fluidos durante el procedimiento y por tanto, sigue despertando el interés científico por la dinámica de estos dentro del ojo y su reflejo sobre la presión intraocular [10]

En el año 2003, Grinbaum A. y cols. [11] publicaron un trabajo en el que comparaban de nuevo los cambios de presión intraocular en tiempo real y su relación con los sistemas de infusión y mantenimiento de cámara anterior externos, en este caso al realizar dos diferentes técnicas de cirugía de catarata: la facoemulsificación y la técnica de extracción de catarata extracapsular con incisiones pequeñas, en un grupo de pacientes previamente seleccionados. Sus conclusiones seguían reiterando la necesidad de un mejor control de las fluctuaciones de PIO producidas durante la cirugía para mantener éstas a unos niveles fisiológicos estables.

En este contexto, las técnicas de facoemulsificación con “microincisión bimanual” han abierto un horizonte potencial de mejora en el campo de la cirugía de la catarata (en términos de mejor estabilidad de la cámara anterior y menor astigmatismo post-operatorio inducido). Sin embargo, en estas técnicas de cirugía microincisional (MICS), el hecho de extraer la catarata a través de 2 incisiones menores de 2 mm ha conllevado algunos cambios en el diseño de la instrumentación requerida para mantener una buena relación en el intercambio de fluidos durante la cirugía.

En este sentido, Khng Ch y cols. [12] compararon los cambios de PIO en tiempo real inducidos durante dos modalidades de facoemulsificación: coaxial o convencional en relación con la técnica de abordaje microincisional. En este experimento, realizado en ojos humanos recién enucleados, los autores registraron los niveles de PIO alcanzados en las diferentes fases de sendas cirugías. Para ello utilizaron un transductor de presión colocado en la cavidad vítrea. Estos autores constataron que la presión intraocular excedía de 60 mmHg (presión de perfusión

de la retina) en ambos procedimientos, que los mayores cambios ocurrían durante la hidrodisección, la inyección del viscoelástico y la inserción de la lente intraocular y que estos fueron similares en ambas técnicas con pequeñas diferencias a favor de la técnica bimanual microincisional.

En un estudio similar publicado recientemente por Kreutzer y cols. [13] se evalúan los cambios de presión intraocular dentro de la cavidad vítrea durante diferentes etapas de la cirugía de la catarata practicada a pacientes reales al emplear dos técnicas diferentes de facoemulsificación: la técnica convencional y la microcoaxial. Los valores de PIO obtenidos durante las maniobras fueron significativamente más bajos que los reportados por otros estudios, no alcanzando en ningún momento valores por encima de 60 mmHg. Aún así, los autores vuelven a reiterar que la monitorización de la dinámica de fluidos durante la cirugía puede prevenir la inducción de elevaciones excesivas de PIO, el compromiso de la perfusión retiniana y el daño acumulado en ojos con patología previa del segmento posterior.

7.4.- Cirugía refractiva LASIK y presión intraocular

El LASIK se ha convertido en la actualidad en la opción más popular para la corrección de la ametropías bajas y moderadas. En Estados Unidos el número de intervenciones LASIK realizadas está entre 900.000 y 1.100.000 intervenciones por año. En Europa este número ronda igualmente el millón por año y en América latina el LASIK se realiza aproximadamente a 300.000 pacientes al año, la mayoría de los cuales son miopes típicamente entre -0.50 D y -10.00 D

A principios de la década de los 90 [14, 15], la queratomileusis láser in situ emergió en la comunidad científica como una técnica prometedora para la corrección de la miopía.

La técnica LASIK integra un microqueratomo y el láser excimer.[14, 16]. El microqueratomo mecánico se utiliza para crear el colgajo corneal o “flap”. Una vez creado, éste se eleva con una espátula y seguidamente se aplica el láser sobre el lecho estromal expuesto (*figura 7*).

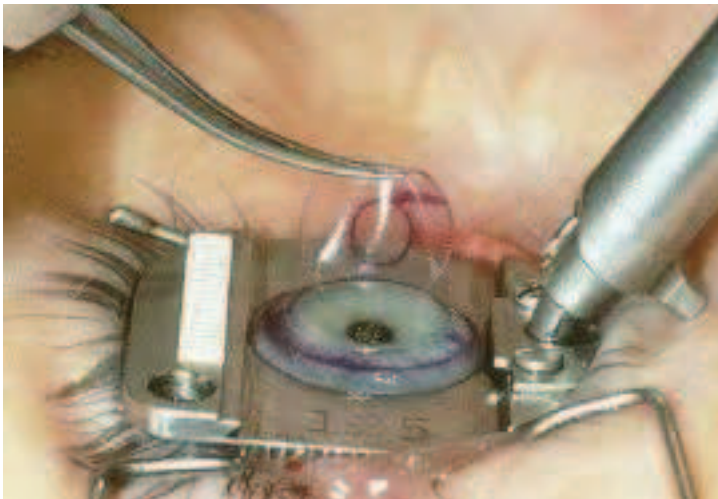


Figura 7 : Colgajo corneal previo a la ablación láser

Para crear este colgajo el ojo debe ser fijado firmemente y sometido a una presión de succión tal que permita realizar el corte mediante el microqueratomo mecánico con la suficiente precisión (*figura 8*). Para conseguir este propósito la presión intraocular en esta maniobra debe exceder de 65 mmHg.

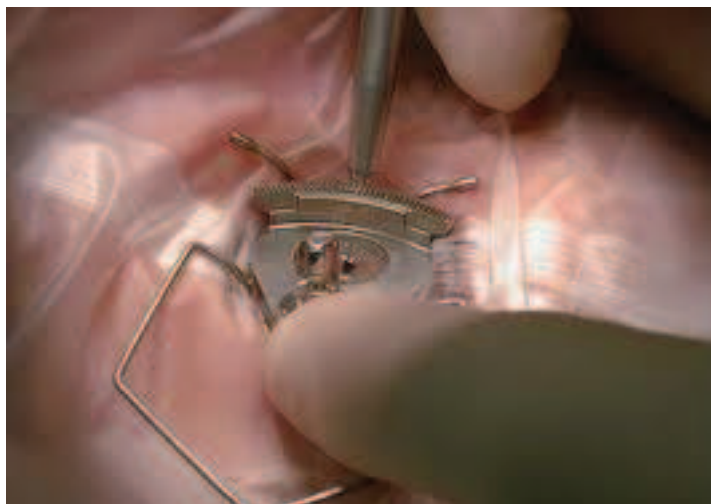


Figura 8: Succión del ojo mediante el anillo del microqueratomo

Esta presión a la que el ojo se somete, ausente en las técnicas precedentes, es una característica particular de la cirugía LASIK, así como de sus variantes intraLASIK y epi-LASIK. Esta maniobra quirúrgica ha sido asociada por numerosos autores con posibles complicaciones de segmento posterior encontradas en ojos sometidos a este procedimiento.



Figura 9: LASIK empleando un microqueratomo mecánico

7.4.a.- Queratomileusis insitu asistida por láser asociada a láser de femtosegundo (IntraLASIK)

La aplicación de la tecnología láser de femtosegundo en el contexto de la cirugía refractiva facilita la creación del colgajo corneal de forma no-mecánica [17-19].

Esta tecnología utiliza un láser infrarrojo (1053 nm) para generar pequeños impactos de 3 micras. Estos impulsos de energía pueden ser focalizados y alineados a una profundidad preseleccionada para producir la fotodisrupción del tejido dentro del estroma corneal. El plasma resultante de esta reacción produce unas burbujas de cavitación formadas principalmente por agua y dióxido de carbono.

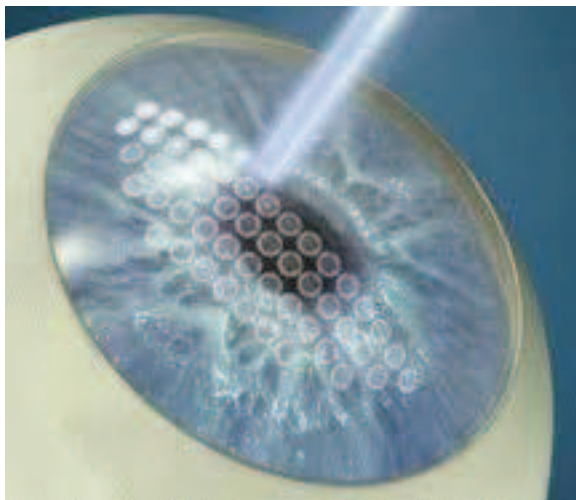


Figura 10.: Simulación de los impactos de láser de femtosegundo para el tallado del colgajo corneal

Uno de los dispositivos más utilizados es el sistema de láser “IntraLase” (IntraLase, Corp., Irvine, CA). Este sistema, de forma similar a la técnica LASIK convencional también requiere de la fijación del ojo mediante un anillo de succión, (en este caso de baja presión (35 mmHg)), para estabilizar y alinear el globo ocular. Seguidamente, una lente unida al sistema del láser aplana la córnea dentro

del anillo de succión y se procede a la aplicación del láser para crear el colgajo. Finalmente el procedimiento se completa con la aplicación del láser excimer sobre el lecho estromal.

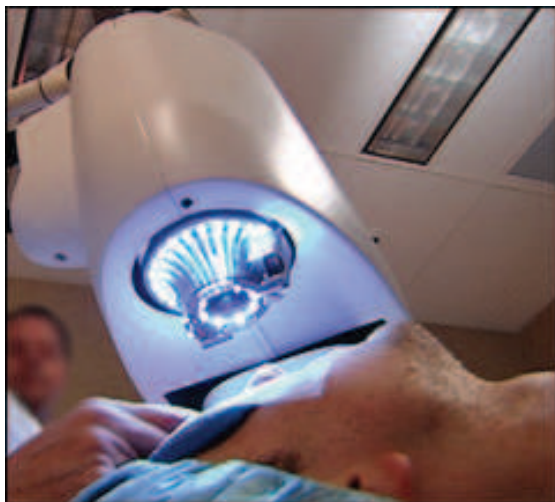


Figura 11.: Creación el colgajo mediante láser de femtosegundo

7.4.b.- Queratomileusis insitu asistida por láser con creación de colgajo epitelial (Epi-LASIK)

En 2003, Pallikaris y cols. [20] introdujeron la técnica quirúrgico-refractiva de LASIK epitelial (epi-LASIK). Durante el procedimiento se emplea un queratomo mecánico especial llamado “epikeratomo” para la creación de un colgajo epitelial separando el epitelio basal de la membrana basal y consiguiendo plano de clivaje entre la lámina lúcida y la lámina densa del mismo [21, 22].

De la misma manera que durante la técnica LASIK , un anillo de succión debe ser aplicado para mantener el ojo estable y poder realizar el tallado del colgajo epitelial. Así mismo, la presión intraocular durante este procedimiento debe superar los 65 mmHg.



Figura 12.: Aplicación del epiqueratomo en la técnica epi-LASIK

7.5.- Uso de la manometría invasiva en cirugía refractiva

Como ha sido descrito anteriormente, el procedimiento consiste en la aplicación de un anillo de succión sobre el ojo con la finalidad de mantenerlo fijo y estable durante la fase de creación del colgajo corneal. Este anillo se mantiene unido al ojo gracias a la presión negativa que ejerce un sistema externo de vacío.

Durante el tiempo que dura la succión y creación del colgajo el ojo está sometido a una presión por encima de la presión sistólica en la arteria central de la retina, lo que se traduce en que el paciente experimenta un fenómeno de “ceguera momentánea” o “black-out” como consecuencia del cese del flujo sanguíneo.

El periodo de tiempo durante el cual el ojo está sometido al incremento de presión es variable dependiendo de la técnica empleada, de la unidad de vacío utilizada y del cirujano.

Por otro lado, la indentación del anillo de succión sobre la zona perilímbica, se ha postulado como la causa de complicaciones de segmento posterior en ojos intervenidos de cirugía LASIK.

El primer estudio que encontramos del uso de la manometría invasiva y su relación con los niveles de presión intraocular alcanzados durante las maniobras de succión y creación del colgajo en el contexto de la cirugía refractiva láser, es un estudio experimental realizado en ojos de cerdo y publicado por Sachs HG y cols. en 1997 [23]. En este trabajo estudiaron los cambios de presión intraocular en tiempo real que acontecían al emplear dos microqueratomos mecánicos diferentes. Sus resultados demostraron un incremento considerable de presión intraocular durante todo el procedimiento así como diferencias importantes entre ambos equipos justificadas, según sus autores por las diferencias en el diseño de los microqueratomos.

Otro estudio en el que también se utilizó manometría invasiva fue el publicado por Kasetsuwan N, y cols. [24]. En él, midieron los cambios de PIO en tiempo real durante el procedimiento LASIK convencional con la objetivo de encontrar una relación entre el espesor del colgajo obtenido durante el corte y los niveles de presión de succión que utilizaban para fijar el ojo.

Bissen-Miyajima y cols. [25] también emplearon la manometría invasiva para estudiar los cambios presión intraocular en tiempo real durante la cirugía LASIK. En esta ocasión, el interés se centró en encontrar diferencias entre las unidades de vacío empleadas en la bomba de succión y los niveles de PIO alcanzados durante las maniobras quirúrgicas.

En otro estudio publicado más recientemente por Bradley JL y cols. [26] también se analiza el curso de la presión intraocular en tiempo real utilizando tres microqueratomos diferentes.

En la mayoría de los estudios anteriormente mencionados, incluyendo los primeros estudios realizados hace más de 30 años, el método más empleado para la obtención de las medidas de PIO en tiempo real ha sido la manometría invasiva con canulación del espacio intraocular en el que se pretenden registrar los valores de presión.

El movimiento de una columna de agua u otro fluido que llena el interior del sistema de medida y su conexión directa con el sensor externo de presión o transductor hace posible la conversión de esa señal a valores de presión expresados en mmHg, las unidades habituales de medida.

El método de la manometría invasiva presenta grandes ventajas en relación con los métodos no-invasivos de medida, al no verse afectada por las características biomecánicas de las paredes del globo. De hecho, esta técnica se ha venido empleando tradicionalmente como sistema de validación de tonómetros no invasivos para uso clínico [27, 28].

Los motivos por los que habitualmente se utilizan estos métodos basados en manometría invasiva son varios: por un lado sus valores no están condicionados por los parámetros de rigidez corneal o escleral o por la calidad de la superficie corneal para obtener los registros; además, su registro tampoco se ve condicionado por la dificultad de realizar la medida en determinadas situaciones en el ámbito quirúrgico.

Sin embargo, uno de los principales inconvenientes cuando se utiliza este método de medida, especialmente en aquellos diseños experimentales en los que se manipula el segmento anterior del ojo, como es el caso de la cirugía LASIK, es que en ocasiones es más complicado realizar el procedimiento quirúrgico debido a las interferencias que puede provocar el propio sistema de medida con las maniobras quirúrgicas.

Como podemos observar a tenor de los trabajos publicados, existe una gran variabilidad tanto en los resultados obtenidos como en el método empleado para registrar estos valores. Unos experimentos se realizan en especies animales con similitudes anatómicas con el ojo humano como son el conejo o el cerdo. Otros, sin embargo se han llevado a cabo directamente en pacientes reales.

Con respecto al empleo de la manometría invasiva, en unos trabajos se ha canulado directamente la cámara anterior, mientras que en otros el lugar elegido para la canulación ha sido la cavidad vítrea. Esta variabilidad en el diseño de los estudios hace difícil la comparación entre ellos.

La mayoría de los trabajos diseñados para medir los cambios intraoperatorios de la PIO en el campo de la cirugía refractiva, utilizan la canulación en la cavidad vítrea, probablemente por la facilidad que esto conlleva a la hora de manipular quirúrgicamente el ojo. Este motivo puede ser, entre otros el que explique en parte la variabilidad en los resultados encontrados.

7.6.- Problemas oculares asociados a cambios de PIO durante la cirugía refractiva LASIK.

El procedimiento quirúrgico LASIK está basado en conceptos descritos inicialmente por Barraquer [29]. Durante el procedimiento se disecciona un colgajo corneal lamelar con el fin de aplicar posteriormente una ablación intraestromal con el láser excimer. Para obtener un colgajo de espesor óptimo, la córnea se estabiliza mediante un anillo de succión que se coloca sobre el ojo próximo al limbo esclerocorneal, y que utiliza una presión de succión o vacío para incrementar la presión intraocular y estabilizar el segmento anterior y la córnea. El anillo de succión no ha cambiado en su diseño básico en los últimos 35 años.

Cuando este anillo de succión induce un incremento de presión intraocular, la forma del segmento anterior cambia rápidamente. Las estructuras oculares localizadas posteriormente al anillo sufren una compresión y posterior descompresión. Este “trauma” es similar en cierto modo al que sucede durante un traumatismo o contusión ocular [30, 31].

Esta compresión y expansión anteroposterior se presenta como un posible mecanismo para el desarrollo de lesiones retinianas periféricas o daño macular. El ojo se elonga en su eje anteroposterior y al mismo tiempo y debido a que el ojo es un sistema cerrado, se puede acortar en su plano ecuatorial. Como el segmento anterior está imbuido dentro del sistema de vacío, el cristalino se puede desplazar hacia adelante junto con la hialoides anterior. Este hecho puede acelerar el desprendimiento del vítreo o causar tracción en la base del mismo.

Cuando la succión se retira, la descompresión originada puede producir un efecto dinámico con expansión ecuatorial y un acortamiento en su dimensión anteroposterior causando una aguda tracción vitreoretiniana en la base del vítreo

y el polo posterior. La tracción vítrea, inducida en dirección antero-posterior, puede explicar los casos reportados de agujeros y hemorragias maculares. Es posible también que haya una deformación y tracción cerca de la base de vítreo, justo posterior al anillo de succión con la consecuente aparición de roturas retinianas. La marca que se observa en el ojo debido a la impronta del anillo de succión se sitúa aproximadamente a unos 4 mm del limbo esclerocorneal.

La elevación transitoria de PIO y el efecto de la deformación del globo podría también justificar la patología macular que puede estar presente en ojos miopes, como por ejemplo los defectos de la membrana de Bruch.

El LASIK se ha asociado, desde su aparición a la presencia de varias patologías del segmento posterior. Algunos lo han asociado a desprendimientos de retina, neuropatía óptica isquémica uni o bilateral y a la aparición de defectos de campos visual o a una disminución en el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina. También se ha asociado a la aparición de hemorragias y agujeros maculares, a la aparición de desprendimiento seroso macular, así como a oclusiones venosas y arteriales.

La aparición de membranas neovasculares coroidea posteriormente a la aplicación del procedimiento LASIK también ha sido publicada en la literatura científica. Del mismo modo, la presencia de flebitis retiniana e incluso la reactivación de infecciones antiguas por toxoplasmosis ocular han suscitado el interés de clínicos e investigadores en el sentido de tratar de encontrar una relación causa-efecto entre este tipo de enfermedades y el procedimiento quirúrgico.

A continuación exponemos una revisión de la literatura científica al respecto.

7.6.a.- Desprendimiento de retina (DR) y cirugía refractiva LASIK

La mayoría de las series publicadas hasta el momento no encuentran una relación causa-efecto entre la aparición de desprendimiento de retina y cirugía LASIK pues la incidencia encontrada de esta patología en los grupos estudiados está muy por debajo de la que normalmente existe en población miope la cual se sitúa en torno a un 2.2% [32].

No obstante, el efecto traumático sobre la estructuras oculares inducido por el anillo de succión y el cambio repentino de presión intraocular asociado al mismo ha sido considerado por la mayoría de los autores como un factor a tener en cuenta como elemento precursor de los desprendimientos de retina encontrados en las series estudiadas.

Uno de los primeros trabajos que trata de la asociación de complicaciones de segmento posterior y cirugía refractiva LASIK es el publicado por Ozdamar y cols. [33]. En este trabajo, los autores reportaron un caso aislado de desprendimiento de retina bilateral secundario a un desgarro retiniano gigante.

Un año más tarde, Stulting RD y cols. [34] publicaron un artículo en el que describieron la incidencia de complicaciones encontradas en un estudio prospectivo realizado por 14 cirujanos en una serie de 1.062 ojos sometidos a cirugía refractiva LASIK. Estos autores encontraron una incidencia de complicaciones intraoperatorias de un 2.1% y de un 3.1% en complicaciones

postoperatorias. Entre estas últimas describieron un caso de desprendimiento de retina.

En 1999, Ruiz-Moreno y cols. [35] publicaron la primera serie en la que ofrecían datos sobre la incidencia y características de los desprendimientos de retina ocurridos en pacientes sometidos a cirugía refractiva LASIK. En este trabajo estudiaron los DR encontrados durante un periodo de seguimiento de 30.34 ± 10.27 meses en una serie de 1.554 ojos (878 pacientes) con una media de edad de 33.09 ± 8.6 años (rango, 20-60). Cabe destacar que el protocolo descrito por estos autores aseguraba el tratamiento previo a la cirugía LASIK de las lesiones predisponentes. En definitiva encontraron una baja incidencia de desprendimiento de retina, el cual ocurrió en 4 ojos (0.25%) de 1.554 ojos y en 4 pacientes (0.45%) de 878 pacientes. Todos los pacientes fueron mujeres y el intervalo de tiempo medio entre la cirugía refractiva y la aparición del DR fue de 11.25 ± 8.53 meses (rango, 2-19 meses). En todos los casos el desprendimiento de retina fue espontáneo y fue tratado exitosamente en la primera cirugía de desprendimiento de retina. Los autores encontraron que las diferencias entre la agudeza visual mejor corregida pre y postcirugía del DR no fue estadísticamente significativa ($P = 0.21$).

Otro estudio retrospectivo que intenta determinar la incidencia de condiciones patológicas vitreoretineanas es el trabajo publicado por Arevalo JF y cols. [36]. En esta serie de casos de carácter retrospectivo se analizaron 29.916 ojos operados con LASIK por un total de 5 cirujanos diferentes. Un 83.2% eran miopes con una media de -6.19 D esf (rango: -0.75, -29.00) y el 16.8% restante con un rango de ametropía comprendido entre +1.00 a +6.00 D (media: +3.23 D). Estos

autores encontraron una incidencia de complicaciones, a los 24 meses de haberse realizado la cirugía, de tan sólo 0.06% distribuidas de la siguiente manera: se identificaron 20 ojos con alteraciones vitreoretinianas (17 pacientes), 14 ojos habían sufrido desprendimiento de retina regmatógenos, 2 ojos sufrieron perforación corneoescleral inducida por el microqueratomo empleado en el procedimiento, en 4 ojos se encontraron desgarros retinianos sin desprendimiento de retina y en 1 ojo se encontró una membrana neovascular coroidea yuxtafoveal.

Aún teniendo en cuenta la escasa incidencia de complicaciones vitreoretinianas encontrada en esta serie de casos, los autores ya advertían de la necesidad de informar detenidamente al paciente sometido a este tipo de cirugía de los posibles riesgos que conlleva.

Ese mismo año [37] publicaron una serie de 4 ojos que había sufrido desprendimiento de retina en un periodo de tres meses posterior a la cirugía LASIK. Los autores describen en este trabajo un tratamiento exitoso mediante retinopexia y crioterapia concluyendo una posible asociación entre LASIK y desprendimiento de retina especialmente en ojos con alta miopía.

En un interesante trabajo publicado por Luna JD y cols. (2001) [38] estudiaron la incidencia de cambios vitreoretinianos posteriores a LASIK miópico en una serie de 50 pacientes (100 ojos) clasificados en dos grupos, de <4.00 D y de >7.00 D en función del grado de miopía tratada. Además de registrar la presencia postoperatoria de fenómenos entópticos, tales como miodesopsias y fotopsias, describieron los cambios vitreoretinianos observados tras la cirugía mediante examen de fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta con indentación, lente de +90D, lente de contacto de 3 espejos de Goldman y ultrasonografía cinética (USC).

Paralelamente a este trabajo, y en alusión directa al efecto de los cambios de presión intraocular inducidos por el procedimiento quirúrgico, los investigadores realizaron un experimento consistente en someter a una presión de succión (no determinada por lo autores) de 30 segundos de duración a una serie de 12 ojos de cerdo con el fin de valorar, mediante ultrasonografía cinética, angiografía fluoresceínica (AGF) y electroretinografía (ERG), los posibles cambios inducidos por el incremento de presión intraocular.

Sus resultados revelaron una mayor incidencia de alteraciones vitreoretinianas en el grupo tratado de alta miopía comparado con el de baja miopía tanto en la percepción de miodesopsias (8% vs 32%), fotopsias (0% vs. 12%), desprendimiento de vítreo posterior parcial o total (DVP) visto mediante biomicroscopía (2% vs. 10%) y DVP visto mediante ultrasonografía cinética (4% vs. 24%).

Así mismo, en el subestudio realizado en los ojos de cerdo detectaron un DVP parcial o total en un 20% de los ojos inmediatamente después de la aplicación del anillo de succión. Además, todos los ojos de cerdo mostraron una disminución significativa de las amplitudes de ERG durante e inmediatamente después de la aplicación del anillo. Sin embargo, no se observaron cambios en la circulación retiniana mediante AGF.

Los autores concluyeron que existía un incremento en la incidencia de alteraciones vitreoretinianas tras la cirugía LASIK especialmente en el grupo de alta miopía sugiriendo, por los resultados obtenidos en el subgrupo de ojos de cerdo, la existencia de anomalías transitorias coroideas consecuencia de la aplicación del anillo de succión.

Otro trabajo, también en la línea del anterior en relación con la incidencia de condiciones vitreorretinianas después de LASIK, fue el publicado por Li J y cols. [39] en el que se estudió un total de 1.981 ojos (995 pacientes). Con el fin de evitar resultados confusos, los autores aseguraron que antes de la cirugía refractiva se realizó tratamiento preventivo retiniano en 8 ojos, 6 por degeneración lattice y 2 por agujeros atróficos.

Tras un promedio de 18 meses de observación estos autores encontraron un 0.81% de pacientes (16 ojos de 13 pacientes) que desarrollaron vitreorretinopatía, incluyendo los 6 ojos con degeneración lattice previa (0.30%), un 0.10% con DVP (2 ojos), un 0.10% con hemorragia macular (2 ojos), un 0.20% con desprendimiento de retina (DR) regmatógeno y un 0.10% con desgarros retinianos sin DR. En este caso, a tenor de la escasa incidencia encontrada en sus observaciones no pudieron justificar una relación directa causa-efecto entre el LASIK y la aparición de patología ocular. No obstante, sí encontraron una diferencia significativa ($p < 0.01$) en la incidencia de complicaciones vitreorretinianas al agrupar por grado de miopía, así como entre aquellos ojos con degeneración lattice y agujeros atróficos pre-LASIK y los ojos sin tales lesiones.

Ese mismo año, Loewenstein y cols. [40] publicaron una nueva revisión sobre la incidencia de casos de patología retiniana que ocurrían posteriormente a la realización de cirugía LASIK para la corrección de la miopía o la implantación de lentes intraoculares. También intentaron encontrar alguna relación causal entre tales problemas. Los posibles motivos que estos autores postulaban estaban aquellas asociadas al incremento de presión intraocular, así como a la descompresión que acontece durante la cirugía LASIK. Otras causas, como el efecto

nocivo de las ondas de choque generadas durante la ablación láser o el uso de fármacos mióticos empleados por algunos cirujanos durante el procedimiento, aparecían también como posibles factores asociados a la aparición de estas patologías. En este trabajo se expone una revisión de los trabajos publicados hasta la fecha de desprendimiento de retina (Tabla 1)

| Autor, año | EEpre (D) | meses | Características | Tratamiento | AVMCpost |
|---------------|-----------|-------|--------------------|-----------------------------|----------|
| Ozdamar, 99 | -18,75 | 2 | Desgarro gigante | Vitrectomía | n.r. |
| Ozdamar, 99 | -16,50 | 2 | Desgarro gigante | Vitrectomía | n.r. |
| Stulting, 99 | -22,00 | 6 | n.r. | n.r. | 20/200 |
| R- Moreno, 99 | -8,50 | 2 | n.r. | Cerclaje escleral | 20/32 |
| R-Moreno, 99 | -20,00 | 19 | Láser prof previo | Cerclaje escleral | 20/50 |
| R-Moreno, 99 | -10,25 | 6 | Láser prof previo | Cerclaje escleral | 20/50 |
| R-Moreno, 99 | -16,00 | 18 | n.r. | Retinopexia | 20/50 |
| Arevalo, 00 | -15,00 | 0 | Perf. corneal y DR | Vitre y banda escleral, SF6 | MM |
| Arevalo, 00 | -2,50 | 1,5 | DR | Retinopexia neumática | 20/20 |
| Arevalo, 00 | -15,00 | 16 | DR subclínico | Retinopexia láser | 20/40 |
| Arevalo, 00 | -2,50 | 12 | DR subclínico | Retinopexia láser | 20/20 |
| Arevalo, 00 | -2,50 | 10 | DR | Cerclaje escleral | 20/100 |
| Arevalo, 00 | -6,75 | 1 | DR | Cerclaje escleral, SF6 | 20/40 |
| Arevalo, 00 | -9,75 | 17 | DR subclínico | Crio-retinopexia | 20/40 |
| Arevalo, 00 | -3,50 | 3 | Rotura retiniana | Crio-retinopexia | 20/20 |
| Arevalo, 00 | -9,00 | 25 | DR | Vitrectomía | 20/20 |
| Arevalo, 00 | -15,00 | 36 | DR | Vitrectomía | 20/40 |
| Arevalo, 00 | n.r. | 24 | DR | Vitrectomía | 20/50 |
| Arevalo, 00 | n.r. | 12 | DR y PVR | nada | MM |
| Arevalo, 2000 | -3,00 | 4 | DR | Retinopexia láser | 20/20 |
| Arevalo, 2000 | -1,50 | 2 | DR | Cerclaje escleral | 20/60 |
| Arevalo, 00 | -26,00 | 27 | Rotura retiniana | Retinopexia láser | 20/60 |
| Arevalo, 01 | -5,00 | 24 | DR | Cerclaje escleral | 20/400 |
| Arevalo, 01 | -8,00 | 12 | DR | Vitrectomía | 20/40 |
| Arevalo, 01 | -4,50 | 36 | DR | nada | n.r. |
| Arevalo, 01 | -11,00 | 18 | DR | Cerclaje escleral | 20/80 |
| Arevalo, 01 | -11,00 | 18 | DR | Cerclaje escleral | 20/200 |
| Arevalo, 01 | -5,00 | 1 | DR y VRP | Vitrectomía | 20/200 |
| Arevalo, 01 | -7,00 | 5 | DR | Vitrectomía | 20/200 |

Loewenstein y cols. [40]

(D)=dioptrías; AVMC= agudeza visual mejor corregida; n.r.= no reportado; DR= desprendimiento de retina; PVR= proliferación vitreoretiniana.

En el año 2003, Ruiz-Moreno y cols. [41] publicaron una extensa serie de ojos operados mediante diferentes técnicas de cirugía refractiva: queratectomía fotorrefractiva (PRK), LASIK e implante de lente intraocular. Entre los pacientes intervenidos con LASIK (3.009 ojos de los 9.239 de la serie completa) los autores encontraron una incidencia de desprendimiento de retina del 0.36% (11 ojos) en un periodo de seguimiento de $24,6 \pm 20.4$ meses.

Aún con esta baja incidencia, los autores advertían de la posible implicación de los cambios barométricos inducidos por el anillo de succión empleado en la técnica LASIK como posible factor asociado.

Feki y cols. [42], publicaron los resultados de un estudio multicéntrico con 15 casos de desprendimiento de retina aparecidos posterior a la cirugía refractiva discutiendo el efecto que pudiera tener la técnica utilizada. En el estudio tomaron parte cinco centros diferentes y se utilizaron 9 láseres excimer distintos. De los 22.700 ojos, 15 desarrollaron DR. La media de miopía fue de -13.5 dioptrías y la media de edad de 37 años. De esos 15 ojos, 8 fueron intervenidos con LASIK y 6 mediante PRK.

Los autores reflexionaron sobre la influencia del efecto térmico, la onda de choque del láser y el posible daño del anillo de succión como posibles agentes causantes de los DR encontrados.

Aunque los datos de incidencia que presenta en esta serie son menores al 0.1% y teniendo en cuenta que la prevalencia de DR regmatógeno en la población normal se estima en torno al 2.2%[32], los autores encuentran una explicación

basada en la selección del paciente así como el tratamiento previo de las lesiones degenerativas predisponentes, factores que pueden explicar esta baja incidencia.

Otro trabajo publicado por Faghihi y cols. [43] reporta una serie de 49 pacientes con DR regmatógenos después de LASIK de una población total de 59.424 ojos. Los autores encuentran una incidencia de tan solo 0.032% con una asociación directa con miopía elevada. Debido a la baja incidencia encontrada, estos autores no encuentran el LASIK un factor de riesgo para el desarrollo de DR regmatógenos.

En el año 2007 Quin y cols. [44] investigaron la incidencia de DR después de LASIK en una serie de 18.342 ojos de 9.598 pacientes. Todos los pacientes fueron seguidos durante un periodo de 20 meses. Los autores encontraron una incidencia del 0.033% con un intervalo de tiempo medio desde la cirugía hasta la aparición del desprendimiento de retina de 9.25 meses (rango, 2 - 18 meses). Todos los DR ocurrieron espontáneamente y fueron manejados mediante cirugía vitreorretiniana. Nuevamente, basándose en esta incidencia no encontraron una relación causa efecto entre LASIK y desprendimiento de retina.

El estudio más reciente sobre la incidencia de desprendimiento de retina es el publicado en el año 2009 por Mirshahi y cols. [45] En este trabajo los autores vuelven a reiterar la baja incidencia de desprendimiento de retina asociado a cirugía LASIK en las series publicadas hasta el momento.

7.6.b.- Maculopatías y alteraciones vasculares asociadas a LASIK.

El desarrollo de alteraciones sobre la frágil vascularización submacular, o sobre el epitelio pigmentario de la retina, provocando como consecuencia un edema macular quístico o hemorragias submaculares, se ha asociado en la literatura al efecto del láser [46] como posible desencadenante de estas patologías.

Los casos reportados de maculopatía miópica asociados con patología retiniana después de cirugía refractiva LASIK están resumidos en la Tabla 2 [15, 16, 36, 40, 47-57].

| Autor, año | EEpreop(D) | meses | Características | Tratamiento | AV post |
|----------------|------------|-----------|---------------------------|-----------------------------|---------|
| Kim, 96 | n.r. | n.r. | Hemorragia macular | ninguno | n.r. |
| Pallikaris, 97 | n.r. | 1 | Oclusión de rama venosa | n.r. | n.r. |
| Pallikaris, 97 | n.r. | 3 | Lacker crack | n.r. | n.r. |
| Luna, 99 | -16,25 | 17 días | Hemorragia subretiniana | ninguno | 20/60 |
| Luna, 99 | -16,37 | 17 días | Hemorragia subretiniana | ninguno | 20/50 |
| | | | Hemorragia premacular, no | | |
| Neto, 00 | n.r. | Inmediato | MNVC | Láser YAG:Nd | 20/20 |
| | | | | Vitrectomía y extracción de | |
| Arevalo, 00 | -3,50 | 24 | MNVC juxtafoveal | MNVC | CD |
| Ellies, 00 | -12,00 | 1 día | MNVC preexistente | ninguno | n.r. |
| Ellies, 00 | -18,00 | 4 días | Lacker crack | ninguno | n.r. |
| | | | Hemorragia premacular, no | | |
| Mansour, 00 | -6,00 | 2 días | MNVC | Láser YAG:Nd | 20/40 |
| Chen, 01 | -14,25 | 2 semanas | MNVC | ninguno | 20/60 |
| Chen, 01 | -14,00 | 2 semanas | MNVC | ninguno | 20/50 |
| R-Moreno, 01 | -16,00 | 26 | MNVC | Láser argon | 20/50 |
| R-Moreno, 01 | -20,00 | 4 | MNVC | Vitr y extrac de MNVC | 20/800 |
| R-Moreno, 01 | -23,00 | 8 | MNVC | Láser argon | 20/60 |
| R-Moreno, 01 | -13,00 | 14 | MNVC | Vitr y extra de MNVC | 20/200 |
| Scupola, 03 | -8,25 | 6 | MNVC | Terapia fotodinámica | 20/200 |
| Pinto, 04 | Hiperm | 3 | MNVC | Terapia fotodinámica | n.r. |
| Pinto, 04 | Miopía | 3 sem | MNVC | Ninguno | n.r. |
| Saeed, 04 | Miopía | n.r. | MNVC | n.r. | n.r. |
| Shoba, 04 | Hiperm | n.r. | MNVC | n.r. | n.r. |
| Fedorovich,04 | Miopía | n.r. | MNVC | Terapia fotodinámica | 20/25 |

(D)=dioptrías; n.r.= no reportado; AVMC= agudeza visual mejor corregida; MNVC= membrana neovascular coroidea.

Salah y cols. [58] reportaron un caso de un paciente de 41 años de edad con antecedentes de degeneración macular miópica (mancha de Fuchs) que sufrió una pérdida de agudeza visual desde 20/40 en el ojo derecho y 20/30 en el ojo izquierdo hasta 20/100 en ambos ojos después de la cirugía debido a la progresión de su maculopatía.

El grado de miopía preoperatorio en este paciente no estaba especificado. La progresión se evidenció a los seis meses después de la cirugía aunque el tiempo exacto de la progresión no está descrito. Los autores hacen referencia en su trabajo al desconocimiento de si la progresión fue consecuencia del curso normal del proceso degenerativo o secundario al efecto de la cirugía, es decir causado por la onda de choque del láser excimer o por el incremento de la PIO causado por el anillo de succión hasta al menos 65 mmHg.

En otro estudio realizado sobre una serie de 18 ojos de 14 pacientes que habían sido sometidos a LASIK, Kim y cols. [15] reportaron un caso de hemorragia macular con pérdida de agudeza visual de una línea a las 6 semanas de la intervención sobre la agudeza visual corregida previa postoperatoria.

Pallikaris y Siganos [16] reportaron 2 casos de mancha de Fuchs sobre un total de 325 casos (0,6%) desarrollada entre 1 y 3 meses después de la cirugía LASIK. Los autores sugirieron que la posible causa de estas maculopatías pudieran justificarse por el incremento repentino de PIO durante la succión y el paso del microqueratomo. Sin embargo, otra posible explicación podría estar en el efecto de las ondas de choque originadas por el láser excimer que pudieran actuar sobre la coroides durante la ablación, si bien lo estudios in-vitro realizados por Seiler y cols. sugieren ésta como una causa poco probable dada la distribución de las fuerzas mecánicas dentro del ojo durante la queratectomía fotorrefractiva. [59,

60].

Luna y cols. reportaron un caso de un paciente de 31 años de edad que desarrolló después de la cirugía LASIK sendas hemorragias subretinianas en el polo posterior [47]. Los autores no hicieron una exploración del fondo de ojo inmediatamente posterior a la cirugía pero la buena agudeza visual del paciente a las 24 y 72 horas posteriores no indicaban la presencia de las lesiones en ese momento. Como causa de estas hemorragias los autores se inclinaron por asociarla a los cambios repentinos de PIO provocados por el anillo de succión y el paso del microqueratomo durante la formación del colgajo, particularmente en aquellos ojos más susceptibles a los efectos de estas fuerzas mecánicas como es el caso de los altos miopes. Sin embargo, en este trabajo los autores también encontraron congestión venosa y hemorragias retinianas más alejadas del área macular, localizadas en el ecuador, compatibles con la presencia de una oclusión de la vena central de la retina no isquémica, motivo por el cual no pudieron descartar el hecho de que ésta pudiera también haber sido provocada por hipotonía o isquemia prolongada durante la cirugía.

Neto y cols. publicaron un caso de un paciente con hemorragia premacular que ocurrió inmediatamente después de la cirugía LASIK [52]. La hemorragia se resolvió después de la aplicación de láser Nd:YAG con una agudeza visual final de 20/20.

Ellies y cols. [48] publicaron un trabajo que describe el caso de dos pacientes que desarrollaron hemorragia macular después de LASIK. En uno de sus paciente se detectó una membrana neovascular coroidea (MNVC). En el otro apareció una hemorragia a los 4 días de la cirugía. Los autores sugieren que las patología maculares preexistente tales como MNVC o estrías en laca, pudieran ser

contraindicaciones directas a la cirugía LASIK para la alta miopía.

En otro trabajo posterior, los mismos autores reportaron que su segundo paciente desarrolló 4 años más tarde una hemorragia macular secundaria a una estría en laca presente en el ojo adelfo no operado [61]. De este trabajo, puede observarse que la segunda hemorragia ocurrió en el paciente independientemente de que se le hubiera practicado la cirugía LASIK. Sin embargo, la primera hemorragia, que ocurrió 4 años antes, y 4 días después del láser, bien pudiera haber sido precipitada por el procedimiento quirúrgico.

Arevalo y cols. [62] presentaron los hallazgos encontrados en 20 ojos de 17 pacientes sobre una serie de 29.916 ojos que fueron sometidos a cirugía LASIK. En uno de esos ojos se desarrolló una MNVC juxtafoveal que fue eliminada posteriormente mediante cirugía.

Chen y cols. [63] publicaron un caso de un paciente con desarrollo de MNVC bilateral a las 2 semanas de la cirugía LASIK.

Ruiz-Moreno y cols. [64] publicaron un caso aislado de desarrollo de agujero macular tras un periodo de 22 meses de la aplicación de una cirugía LASIK para la corrección de -6,75 D en un paciente con 53 años. El agujero fue tratado exitosamente mediante vitrectomía con pelado de la membrana limitante interna que trajo como consecuencia una pérdida de agudeza visual desde 20/20 después de la cirugía LASIK hasta 20/100. Los autores propusieron como posible causa implicada en la formación del agujero el estrés al que el ojo fue sometido durante la cirugía refractiva.

Yang y cols. [65], utilizaron la tecnología de Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) para evaluar, en un estudio longitudinal realizado sobre 27 ojos sometidos a cirugía LASIK, el cambio en el grosor macular acontecido hasta 1 mes

posterior a la cirugía. Estos autores encontraron leve cambio de espesor macular desde las 174 +/- 12 micras hasta 195 +/- 24 micras y 178 +/- 16 micras, al día y al mes de la cirugía respectivamente. Este leve incremento del espesor macular no tuvo correlación ni con la duración de la succión ni con el grado de miopía intervenida.

Principe y cols. [66] reportaron el primer caso de hemorragia macular tras la realización de una cirugía LASIK para la corrección de miopía de grado moderado en una paciente de 36 años de edad, utilizando el láser de femtosegundo para la creación del colgajo. Al día siguiente de la exploración detectaron una hemorragia macular de una extensión de 1/3 de diámetro de disco asociada a una pérdida de agudeza visual. Los autores realizaron una AGF para descartar una predisposición a patología macular. Dos meses más tarde la hemorragia había desaparecido y la agudeza visual se había recuperado a su nivel máximo. La ausencia en este paciente de patología previa, elevada miopía u otros factores de riesgo tales como "lacquer cracks" o neovascularización coroidea pre-existente indujo a los autores a asociar este episodio con el procedimiento quirúrgico. Sin embargo, sus argumentos al rechazar la posible causas relacionada con cambios repentinos de presión intraocular durante las maniobras quirúrgicas son confusos al considerar y admitir sin clara evidencia el hecho de que al realizar el corte mediante el láser de femtosegundo el ojo tan sólo se sometió a una presión de 35 a 40 mmHg.

Singhvi y cols. [67] reportaron en un trabajo observacional un caso clínico de aparición de un desprendimiento bilateral seroso macular, asociado a una pérdida repentina de agudeza visual en ambos ojos, a los 4 días de haberse

practicado una cirugía LASIK para la corrección de hipermetropía de +5,00 D y +7,00 D en ojo derecho e izquierdo respectivamente, sin complicaciones aparentes. El examen ocular previo a la cirugía revelaba la presencia de atrofia del epitelio pigmentario en la región macular en ambos ojos. Al paciente se le diagnosticó coroidopatía central serosa (CCS). En este caso, los autores advirtieron de la posible recidiva de tales patologías tras la aplicación de un procedimiento LASIK pues la CCS se considera producida por una disrupción del bombeo iónico de las células del epitelio pigmentario o a una “hiperpermeabilidad” de la vascularización coroidea. Los posibles mecanismos desencadenantes de una CCS después de LASIK incluyen por un lado la generación de ondas de choque debidas a las fuerzas mecánicas de succión y al anillo del microqueratomo, que podrían desencadenar las alteraciones antedichas de la vascularización submacular y/o del epitelio pigmentario de la retina. El hecho de la existencia de lesiones en el epitelio pigmentario previas a la cirugía LASIK en este paciente es por tanto interpretado como un factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de patología.

Butler y cols. [68] publicaron sendos casos de aparición de síndrome de efusión uveal tras LASIK. Una paciente de 50 años desarrolló pliegues coroides con acúmulo de fluido subretiniano al día siguiente de haberle realizado LASIK hipermetrópico. Otro paciente varón de 48 años desarrolló también un síndrome de efusión uveal y pliegues coroides submaculares a los pocos meses de operarse su hipermetropía mediante LASIK. Ambos casos mostraron una recuperación completa de la agudeza visual.

Ahmadiéh y cols. [69] reportaron un caso de oclusión de arteria cilioretiniana bilateral asociada con neuropatía óptica isquémica después de

LASIK. De nuevo, el cambio brusco de presión intraocular durante la aplicación del anillo de succión aparece como principal causa de bloqueo de la autorregulación vascular a ese nivel.

Lin y cols. [70] describieron un caso de flebitis retiniana asociada a edema macular quístico en un paciente tras 8 semanas de haberse intervenido de LASIK. El paciente fue tratado con corticoides orales y su visión retornó a la normalidad tras el tratamiento.

Arevalo y cols. [71] publicaron una serie de 20 ojos que desarrollaron un agujero macular (AM) después de la realización de LASIK bilateral para la corrección de miopía en un estudio retrospectivo realizado en 10 instituciones diferentes con un total de 83.938 ojos, resultando una incidencia del 0.02%. El momento de aparición del AM estuvo comprendido entre 1 y 83 meses después del LASIK (media 12.1 meses); en el 60% de los casos el AM se desarrolló antes de los 6 meses tras el tratamiento LASIK, y en el 30% antes del año. El 94,7% fueron mujeres y todos los ojos fueron miopes (rango: -0,50 D, -19,75 D) con una media de -8,9 D. La patogénesis del AM (especialmente aquellos de origen idiopático) es un tema controvertido, aunque se cree que la tracción vítreo-foveal junto con los cambios degenerativos ya presentes en el ojo miope pueden ser los mecanismos predominantes para su desarrollo. Pese a la baja incidencia de AM encontrada en esta amplia serie, los autores no descartan la influencia de los cambios repentinos de presión y la tracción mecánica sobre el vítreo inducidos por el anillo de succión, además de las ondas de choque generadas por el láser, como factores a tener en cuenta en el desarrollo de esta patología.

Moshfeghi y cols. [72] publicaron un caso de pérdida aguda de agudeza visual 15 horas después de la aplicación de LASIK hipermetrópico. La angiografía fluoresceínica no mostró anomalías vasculares pero sí un bloqueo de fluoresceína correspondiente con hemorragias subretinianas, intrarretinianas y subhialoides en su ojo izquierdo. El paciente fue manejado mediante vitreólisis con láser YAG. La recuperación de la agudeza visual fue completa a los 2 meses del tratamiento. Los autores identificaron esta patología como una retinopatía “tipo valsalva” posiblemente como resultado de cambio repentino de presión intraocular inducido por la succión y el paso del microqueratomo durante la cirugía LASIK.

Smith y cols. [73] reportaron un caso de oclusión venosa hemirretiniana asociada a cirugía LASIK en un paciente joven o con ausencia de factores de riesgo así como con normalidad en todos los test de laboratorio. De nuevo, los autores encontraron una asociación causal con el procedimiento quirúrgico y los cambios barométricos asociados al mismo.

Rodríguez-Coleman y cols. [74] reportaron un caso de aparición de maculopatía asociada a foseta congénita de nervio óptico en un paciente sometido a cirugía LASIK a los dos meses de la intervención. Esta rara malformación congénita del disco óptico ocurre en menos de uno de cada 10.000 personas. Los autores asociaron el posible mecanismo de génesis de la patología con el estrés mecánico producido por el anillo de succión y por los cambios repentinos de presión intraocular propios de la cirugía LASIK.

7.6.c.- Neuropatía óptica y defectos de campo asociados a cirugía refractiva.

La presión ejercida por el microqueratomo y el anillo de succión empleados en la cirugía LASIK también ha sido asociada a la aparición de episodios de isquemia mantenida sobre el nervio óptico.

Bushley o cols. [75] publicaron un caso de defecto de campo visual de aparición repentina asociado a la cirugía LASIK en una paciente de 28 años de edad con alta miopía (-10 D) e historia familiar de glaucoma de tensión normal. La paciente manifestó un defecto de campo visual altitudinal superior en su ojo derecho inmediatamente después de la realización de la cirugía LASIK. El defecto se mantuvo estable sin progresión evidente hasta al menos un año posterior a la cirugía. Los autores asociaron este hecho, además de a la historia familiar positiva de glaucoma y al grado de miopía, con el incremento transitorio de la presión intraocular ejercida por el microqueratomo, asumiendo que tal presión pudiera precipitar la isquemia sobre el nervio óptico y el consiguiente defecto de campo visual.

Lee y cols. [76] publicaron un trabajo de carácter retrospectivo con una serie de 4 pacientes que desarrollaron neuropatía óptica secundaria a la intervención LASIK para la corrección de su defecto refractivo, asociada a una pérdida de agudeza visual sin recuperación posterior. En 2 de los casos se evidenció la presencia de edema de disco mientras que en los otros 2 el disco apareció claro y con bordes definidos, compatible con un origen retrobulbar. Estos

autores atribuyeron la aparición de esta patología al efecto de la presión inducida por el anillo de succión durante la intervención.

Cameron y cols. [77] reportaron un caso de neuropatía óptica bilateral después de LASIK en un paciente con nervios ópticos de apariencia sana previamente a la intervención. La neuropatía se manifestó con disminución subjetiva de campo visual, agudeza visual normal, visión cromática normal, defecto pupilar aferente e incremento de la excavación debido a un defecto focal del anillo y disminución del grosor de la capa de fibras nerviosas observada mediante tomografía de coherencia óptica. De nuevo, los autores involucraron como agente causante al barotrauma o isquemia asociada a la elevación de la PIO provocada por el anillo de succión.

Gurses y cols. [78] trataron de evaluar el efecto del LASIK sobre el grosor de la capa de fibras nerviosas (CFN) medida mediante polarimetría láser “scanning” (SLP), tomografía de coherencia óptica (OCT) y tomografía láser “scanning” (SLT). Sus observaciones sobre un total de 20 pacientes obtenidas durante un periodo de 4 semanas posteriores a la intervención no encontraron una relación causa-efecto atribuyendo los posibles cambios en las mediciones a los efectos de birrefringencia corneal y su efecto sobre los instrumentos de medida más que a cambios reales en la estructura del nervio óptico.

Neyvas y cols. por otro lado [79] con el objetivo de observar la influencia de los cambios inducidos en la óptica de la córnea posteriores a la cirugía estudiaron ,en una serie de 120 ojos operados, el grosor de la capa de fibras nerviosas hasta un periodo de 6 meses posterior a la intervención. Para ello, los autores emplearon el analizador de fibras nerviosas GDx con el fin de evitar el efecto de la

birrefringencia corneal sobre las medidas. Sus hallazgos no encontraron evidencia de adelgazamiento en la capa de fibras ni de daño glaucomatoso, confirmando el origen óptico de estos cambios en las medidas del espesor de la capa de fibras nerviosas.

Piette y cols. [80] investigaron el efecto de los cambios agudos de PIO provocados con oftalmodinamometría sobre la morfología del disco óptico utilizando un tomógrafo de coherencia óptica tipo Heidelberg Retinal Tomograph II (Heidelberg GmbH, Heidelberg, Germany) registrando las medidas antes, durante y después de la elevación de la PIO. El estudio se realizó en 17 ojos de 16 sujetos normales que voluntariamente accedieron al experimento. Todos los parámetros evaluados: área y volumen del anillo, así como de la excavación y el grosor de la capa de fibras nerviosas experimentaron un cambio estadísticamente significativo durante el tiempo en que la PIO estuvo elevada. Los autores encontraron que todas las medidas volvían a sus valores normales excepto las asociadas al grosor de la capa de fibras nerviosas concluyendo que los cambios transitorios de visión pudieran provocar cambios medibles en la topografía de la cabeza del nervio óptico.

Whitson y cols. [81] trataron de determinar mediante un experimento similar al realizado por Piette y cols.[80] si el LASIK producía cambios significativos en la topografía de la cabeza de nervio óptico y el grosor de la capa de fibras nerviosas y si estos podían ser medidos con el Heidelberg Retina Tomograph (HRT). En este estudio prospectivo se incluyeron 34 pacientes que fueron sometidos a LASIK. Los autores no encontraron cambios significativos medibles en la topografía de la cabeza del nervio óptico.

En otro estudio publicado por Ye y cols. [82] estos autores trataron de ver el efecto de la elevación repentina de la PIO sobre la cabeza del nervio óptico y la retina en una serie de ojos de conejo a los que sometieron a un incremento de PIO hasta 65 mmHg durante diferentes períodos de tiempo (30 seg, 1 min y 3 min). El tejido de la retina y del nervio óptico fue extirpado y analizado posteriormente mediante microscopía. Los autores detectaron cambios ultraestructurales tanto en la capa de fibras nerviosas como en las células retinianas. Los autores concluyeron que los cambios hallados en este experimento podían haber sido consecuencia de los cambios agudos de PIO inducidos por la succión. Además encontraron una relación directa entre el grado de cambio y el tiempo en el que la succión estuvo presente sobre el ojo.

Choplin y cols. [83] estudiaron mediante polarimetría láser (SLP) el grosor de la capa de fibras nerviosas empleando un método de compensación para eliminar la confusión que las propiedades ópticas de birrefringencia pudieran ocasionar en las mediciones. El análisis fue realizado sobre una serie de 59 ojos de 29 pacientes sometidos a LASIK. Estos autores no encontraron diferencias significativas en los parámetros evaluados una vez compensada la interferencia inducida por los cambios en la birrefringencia corneal asociados al tratamiento láser concluyendo que los posibles cambios en la topografía de la cabeza del nervio óptico y la retina eran debidos exclusivamente a un artefacto instrumental asociado a la polarización de la córnea.

Otro estudio similar fue el realizado por Dementvyev y cols. [84] en el que emplearon la tomografía de coherencia óptica OCT-Stratus para determinar si el incremento de PIO inducido por la succión durante LASIK pudiera inducir una

reducción en el grosor de la capa de fibras nerviosas. El estudio se realizó en 38 ojos de 19 pacientes y las medidas se realizaron antes, a la semana y a los tres meses después de la intervención. El grosor de la capa de fibras nerviosas pasó de 104.2+/-9.0 micras antes de la intervención a 101.9+/-6.9 micras a la semana y a un valor de 106.7+/-6.1 micras a los 3 meses postoperatorios sin diferencias estadísticamente significativas ($p > \alpha = .05$) concluyendo que el incremento de presión durante el LASIK no producía ningún efecto nocivo sobre la capa de fibras nerviosas.

Zangwill y cols. [85] midieron el grosor de la capa de fibras nerviosas en un grupo de 20 pacientes operados mediante LASIK antes y 3 meses después de la intervención (utilizando otro grupo control de 14 paciente no intervenidos). Para ello utilizaron varios sistema de medida: polarimetría láser (GDx Nerve Fiber Analyzer) con un sistema de compensación corneal fijo (FCC), GDx Nerve Fiber Analyzer con un sistema de compensación corneal variable (VCC) en función de las características finales de la córnea operada y finalmente mediante tomografía de coherencia óptica (OCT). El grosor inicial de la capa de fibras nerviosas resultó ser de 78.1 micras (72.2-83.9), 54.3 micras (52.7-56.0), y 96.8 micras (93.2-100.5) para el GDx FCC, GDx VCC y OCT respectivamente.

No encontraron cambios significativos entre las medidas basales y las obtenidas durante el seguimiento ni en el grupo control ni en el grupo LASIK (considerando un cambio medio de < 5 micras para cada instrumento). Los autores sólo observaron reducción en la capa de fibras nerviosas en el grupo LASIK cuando éstas fueron medidas con el GDx FCC siendo esta reducción de 12.4 micras (7.7-17.2), 15.3 micras (9.6-20.9), y 12.9 micras (7.6-18.1) en medidas superior,

inferior, y global, respectivamente (todas $p < 0.001$). Los autores concluyeron que el LASIK no parece inducir un cambio en el grosor de la capa de fibras nerviosas siendo los cambios identificados en su estudio fruto de medidas artefactuadas como consecuencia de una compensación errónea de los cambios en la birrefringencia corneal inducida por la cirugía.

Maden y cols. [86] describieron un caso de aparición de neuropatía óptica isquémica no arterítica en un paciente sometido a cirugía LASIK en el cual el colgajo se obtuvo mediante láser de femtosegundo.

Montezuma y cols. [87] publicaron un caso de un paciente de 24 años que desarrolló una neuropatía óptica después de la intervención de LASIK para la corrección de su miopía, empleando un epikeratomo para la realización del colgajo epitelial previo a la ablación (epi-LASIK). La patología cursó con pérdida moderada de visión central, escotoma central, defecto pupilar aferente relativo leve. Se observó una resolución completa a las dos semanas de la intervención. Los autores relacionaron directamente la aparición de esta patología con el barotrauma asociado al anillo de succión empleado durante la maniobra quirúrgica.

7.6.d.- Desprendimiento de vítreo posterior y LASIK.

Smith y cols. [88] reportaron un caso de una mujer de 47 años a la que se le practicó una cirugía LASIK para la corrección de su astigmatismo miópico. Dos meses más tarde se reintervino el defecto residual. La paciente se presentó a las 24 horas de esta segunda intervención con un cuadro de miodesopsias en ambos ojos. El examen de fondo de ojo reveló un desprendimiento de vítreo posterior bilateral y completo. Los autores atribuyeron este hecho a los cambios de presión inducidos por la maniobras quirúrgicas.

Mirshahi y cols. [89] estudiaron mediante ultrasonografía B un total de 103 ojos miopes intervenidos mediante LASIK tratando de analizar el posible efecto de la cirugía sobre el cuerpo vítreo. Se evaluó la prevalencia, localización y extensión de los desprendimientos de vítreo posterior detectados. El equivalente esférico medio de la muestra fue de -4,85 D (rango -1,25 a -8,38) y la longitud axial media fue de 25,13 mm (rango 23,31-27.65). El 92.2% de los ojos no presentaban DVP preoperatoriamente; 9 ojos de 7 pacientes (9.5%) desarrollaron DVP incompleto a la semana de la cirugía; 8 ojos (7.8%) tenían un DVP parcial antes de la cirugía y sólo en un ojo se detectó una extensión del desprendimiento tras la cirugía. Los autores no encontraron una relación directa entre LASIK y DVP y por tanto no pudieron determinar que los cambios de presión fueran los causantes de tal patología.

7.6.e.- Reactivación de toxoplasmosis ocular y LASIK.

Barbara y cols. [90] reportaron un caso de reactivación de toxoplasmosis ocular después de LASIK en un paciente de 34 años de edad sometido a LASIK. El examen del segmento posterior reveló una cicatriz en la retina periférica de su ojo derecho. A los 52 días de la intervención el paciente sufrió una pérdida de agudeza visual en su ojo derecho. El examen reveló signos de uveítis, vitreítis y una lesión satélite coriorretiniana activa muy próxima a la cicatriz antigua. El paciente fue tratado exitosamente y su agudeza visual se normalizó.

Fontaine [91] reportaron un caso de reactivación de coriorretinitis por toxoplasmosis que ocurrió 5 días después de la cirugía LASIK. La evolución fue buena con respecto de la agudeza visual.

Como resumen al estado actual del tema del que trata la presente tesis doctoral podemos considerar que la aplicación de la cirugía refractiva con láser excimer, especialmente en aquellas modalidades en las que se emplea una bomba de succión para fijar el ojo durante la cirugía, ha sido asociada en numerosas publicaciones con la presencia de desprendimiento de retina y otras alteraciones maculares. Aún así, hasta el momento no se ha encontrado una relación causal directa y podemos considerar que las complicaciones serias secundarias al procedimiento no son frecuentes.

Teniendo en cuenta la gran cantidad de serie publicadas de pacientes que han sido intervenidos exitosamente con cirugía refractiva láser podemos considerar que la técnica actualmente en uso es segura en términos de conservación de la integridad de las estructuras oculares internas. No obstante, el riesgo potencial de subgrupos específicos (ojos con alta miopía, con patología retiniana preexistente, etc.) debiera ser considerado aparte.

Un aspecto importante a tener en cuenta es que la cirugía refractiva aplicada en la gran mayoría de las series descritas en esta revisión ha sido llevada a cabo en ojos miopes, en los cuales la incidencia de desprendimiento de retina regmatógeno y la presencia de maculopatía es mayor que en otros grupos refractivos, particularmente en aquellos ojos con miopía elevada. Debemos tener en cuenta por tanto que estas complicaciones pudieran no ser causados por la cirugía en sí misma sino por las características particulares de estos ojos.

Con respecto a la interpretación de los defectos en la capa de fibras nerviosas y el impacto sobre la integridad del nervio óptico que se describen después de LASIK, parece razonable concluir que aquellos pacientes con glaucoma,

historia familiar del mismo, así como aquellos pacientes sospechosos de padecerlo, debieran ser considerados con cautela a la hora de proponerles este tipo de intervención.

8.- MATERIAL Y MÉTODOS

8.- MATERIAL Y MÉTODOS

8.1.- PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

En todos los experimentos se utilizaron ojos de cerdo recién enucleados, anatómicamente intactos y libres de daño corneal previa verificación mediante biomicroscopía.

Los ojos fueron insuflados con una solución glucosada al 5% a través del nervio óptico utilizando una cánula de 27G (de forma similar al método utilizado por Kasetsuwan y cols.) con el fin de obtener una presión intraocular estable.

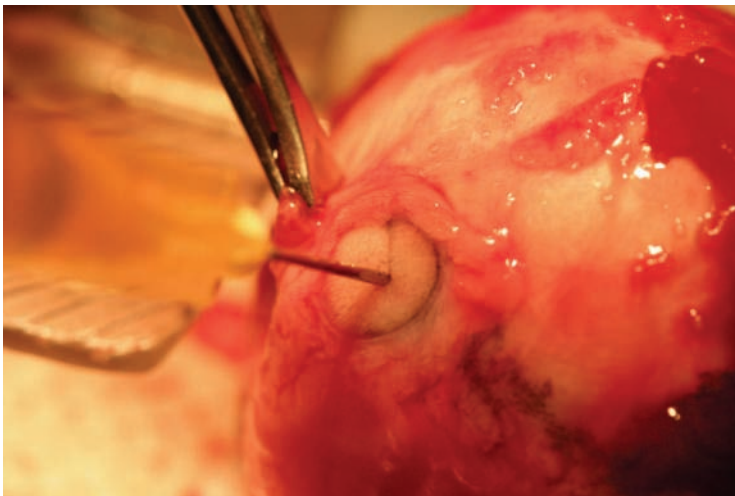


Figura 13.: Presurización a través del nervio óptico con una cánula de 27G.

Posteriormente los ojos fueron colocados en una superficie con el suficiente soporte como para poder realizar las maniobras.

Para prevenir cambios de PIO, se puso especial cuidado para no ejercer

presión sobre el globo ocular durante su manipulación. Para evitar fuga de fluido, todas las inserciones fueron selladas con una gota de pegamento *epoxy*.

Los valores de PIO fueron controlados antes y después de las maniobras quirúrgicas mediante tonometría de aplanación Perkins”(Clement Clarke Essex, England).

Se estimó necesario que el nivel de PIO al final del estudio debía mantenerse igual o superior a 6 mmHg. (10mmHg en el experimento III). De este modo nos aseguramos de que no hubiera fuga de líquido durante las maniobras quirúrgicas que pudieran invalidar los resultados.

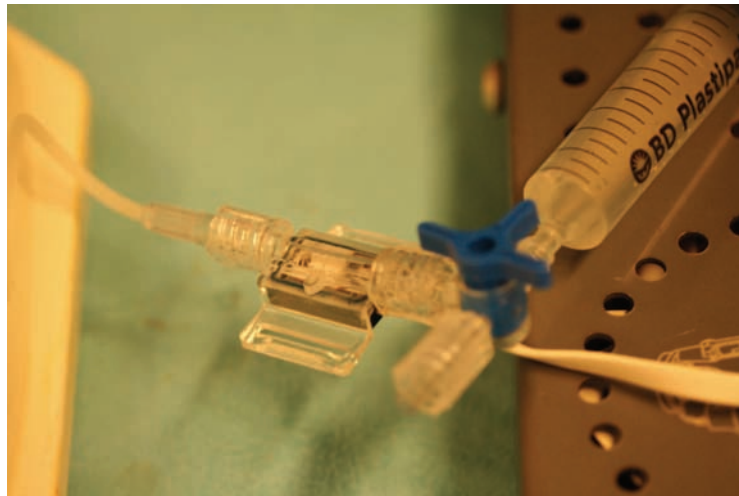


Figura 14.: Transductor de presión externo

8.2.- EXPERIMENTO I

Correspondiente al artículo:

I.: Simultaneous Measurement of Intraocular Pressure in the Anterior Chamber and the Vitreous Cavity. Hernández-Verdejo JL, Teus MA, Bolívar G. Acta Ophthalmol. 2009 Oct 30.

PubMed PMID: 19878112.

Para medir la presión en la cámara anterior se utilizó una cánula de 21G (set Ref. 387412 ValuSet BD Bioscience, Hull, OK) que fue insertada a través del limbo.

Para medir la presión en la cavidad vítrea, se insertó otra cánula de 21G a través de la esclera posterior dentro de la cavidad vítrea del mismo ojo.

Una tercera cánula también de 21G se insertó dentro de la cámara anterior. Esta cánula se conectó a una columna externa de agua a partir de la cual se podía inducir incrementos de presión variable.

En este experimento se generó una presión constante de 180 mmHg mediante un esfigmomanómetro unido a la columna de agua. Antes de empezar el experimento, se cerró la válvula entre la cánula conectada a la cámara anterior y la columna de agua impidiendo el paso del agua al interior del espacio ocular.

En ese momento la válvula se abrió y la presión intraocular se incrementó en la cámara anterior debida su conexión con la columna de agua.

Las medidas de presión fueron obtenidas utilizando un transductor de presión reutilizable (MLT0380 reutilizable BP Transducer, Power Lab, AD

Instrument, Racine WI). Sendos tubos de silicona llenos de solución salina conectados a las cánulas se unieron a los transductores de acuerdo con las instrucciones del fabricante con el fin de asegurar un ajuste preciso y la expulsión del aire que pudiera estar atrapado dentro del sistema.

El transductor se conectó a un amplificador de señal (ML110 Bridge Amplifier, AD Instrument) que mostraba instantáneamente la presión intraocular existente.

Para la calibración de los transductores estos se conectaron a una columna calibrada de mercurio con el fin de asegurar que las lecturas de presión en la columna de mercurio y de la pantalla conectada al transductor fueran las mismas.

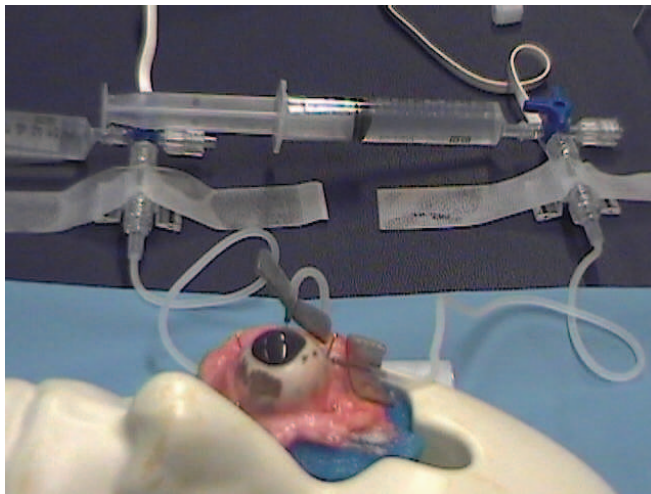


Figura 15.: Transductores conectados simultáneamente a la cámara anterior y la cavidad vítrea.

Los cambios de PIO generados por la columna de agua fueron registrados cada 5 segundos desde el instante en que la válvula se abrió y durante los primeros 60 segundos.

El análisis estadístico se realizó utilizando el test de Wilcoxon de “rangos señalados”. Valores de $p \leq 0.05$ fueron considerados significativos.

8.3.- EXPERIMENTO II

Correspondiente al artículo:

II: Porcine Model to Compare Real-Time Intraocular Pressure During LASIK with a Mechanical Microkeratome and Femtosecond Laser. Hernández-Verdejo JL, Teus MA, Román JM, Bolívar G. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007 Jan;48(1):68-72.

PubMed PMID: 17197518.

Durante el experimento se utilizaron ojos de cerdo que fueron separados en dos grupos: group Moria y grupo IntraLase.

En este experimento se midieron prospectivamente los cambios de PIO inducidos desde la aplicación del anillo de succión hasta el final del paso del microqueratomo mecánico (M2 Moria, Antony, France) o la creación del colgajo no mecánico tallado con laser de femtosegundo (IntraLase Corp., Irvine, CA).

Para el registro de la presión intraocular en la cámara anterior utilizamos una cánula de 27G (Set ref: 387412 BD ValuSet™) que fue insertada intraescleralmente con el fin de no interferir con la aplicación del anillo de succión, asegurando en todo momento que duró el experimento que el final del catéter no hiciera contacto con ninguna estructura ocular.

Las medidas de presión intraocular se obtuvieron mediante un transductor de presión sanguínea reutilizable (MLT0380 Reusable BP Transducer, Power Lab, AD Instruments Racine WI). Este es un sensor externo de presión vascular conectado (en nuestro experimento a la cámara anterior) a través de un catéter

lleno de solución salina. Un tubo de silicona lleno de solución salina, el cual estaba unido al catéter, se conectó al transductor.

El transductor se preparó de acuerdo con las instrucciones del fabricante para asegurar un ajuste preciso y para expulsar todo el aire del sistema. Antes de empezar el experimento, el transductor fue chequeado para verificar que la presión era registrada correctamente. Para su calibración, conectamos el transductor a una columna calibrada de mercurio y se chequeó que la presión presente en la columna coincidía con la registrada en la "pantalla".

El transductor se conectó a un amplificador de señal (ML110 Bridge Amplifier, AD Instrument) que mostraba instantáneamente la presión intraocular existente.

8.4.- EXPERIMENTO III

Correspondiente al artículo:

III: Comparison of Real-Time Intraocular Pressure During Laser in Situ Keratomileusis and Epithelial Laser in Situ Keratomileusis in Porcine Eyes. Hernández-Verdejo JL, de Benito-Llopis L, Teus MA. J Cataract Refract Surg. 2010 Mar;36(3):477-82.

PubMed PMID: 20202548.

En este experimento los ojos fueron divididos en dos grupos. En el grupo de epi-LASIK, el colgajo fue creado con un epi-K epiqueratomo (Moria, Antony, France). y en el grupo de LASIK con un microqueratomo mecánico M2 (Moria, Antony, France).

Los ojos fueron presurizados con una unidad de Moria (One Use-Plus Power Unit) la cual tiene dos *settings* de vacío: alto (600 mmHg) y bajo (250 mmHg) .



Figura 16.: One-Use Power Unit utilizada para la presurización de los ojos en el experimento III.

En ambos grupos la cirugía fue realizada utilizando el ajuste de alto vacío. Sin embargo, dada la larga duración del epi-LASIK, el fabricante aconseja el uso del ajuste de bajo vacío cuando la fase de corte ha finalizado y la cabeza del epiqueratomo está moviéndose hacia atrás. Por tanto, en el grupo de epi-LASIK, el *setting* de bajo vacío se utilizó durante la fase retroceso de la cabeza del epiqueratomo.

Una cánula de 21G (Valu-Set, BD Biosciences) fue insertada a través del limbo, próximo al anillo de succión. El lugar de la inserción fue sellado con pegamento *epoxy* para prevenir fugas.

Para el registro de la presión intraocular en la cámara anterior utilizamos una cánula de 27G (Set ref: 387412 BD ValuSet™) que fue insertada intraescleralmente con el fin de no interferir con la aplicación del anillo de succión, asegurando en todo momento que duró el experimento que el final del catéter no hiciera contacto con ninguna estructura ocular.

Las medidas de presión intraocular se obtuvieron mediante un transductor de presión sanguínea reutilizable (Sensor Presmeter, Cibertec, S.A.) Este es un sensor externo de presión vascular conectado (en nuestro experimento a la cámara anterior) a través de un catéter lleno de solución salina. Un tubo de silicona lleno de solución salina, que estaba unido al catéter, se conectó al transductor.

El transductor se preparó de acuerdo con las instrucciones del fabricante para asegurar un ajuste preciso y expulsar todo el aire del sistema.

En este momento se procedió a la colocación del anillo de succión y a la creación del colgajo corneal y epitelial según correspondiera a cada grupo. El

mismo cirujano experimentado (L.D.B.) realizó todas las maniobras quirúrgicas el mismo día y bajo visualización con microscopio.

La PIO se registro continuamente desde el momento de la aplicación del anillo hasta el final del paso del microqueratomo.

En este experimento se consideró que los valores de PIO después de las maniobras debían mantenerse al menos en 10 mmHg con el fin de descartar cualquier fuga de líquido que pudiera invalidar las medidas.

El análisis estadístico se realizó mediante el test t-Student y el test no paramétrico de Wilcoxon de “rangos señalados”. Un valor de $p \leq 0.05$ se consideró significativo.

9.- RESULTADOS

9.- RESULTADOS

9.1.- EXPERIMENTO I

Correspondiente al artículo:

I.: Simultaneous Measurement of Intraocular Pressure in the Anterior Chamber and the Vitreous Cavity. Hernández-Verdejo JL, Teus MA, Bolivar G.

Acta Ophthalmol. 2009 Oct 30.

PubMed PMID: 19878112.

En este experimento se utilizaron 7 ojos de cerdo recién enucleados. El valor medio de PIO antes de la inducción de 180 mmHg a través de la columna de agua externa fue de 18 mmHg (rango: 12-25). En ese mismo momento, el valor medio de PIO en la cavidad vítrea fue de 23 mmHg (rango: 10-25), ($p>0.05$).

Al concluir el primer minuto, el valor medio de PIO en la cámara anterior se incrementó desde 18 mmHg hasta 135 mmHg (rango 122-145) ($p<0.01$). (*tabla 1, exp II*) En la cavidad vítrea, el valor medio de PIO incrementó desde 25 mmHg hasta 55 mmHg (rango 16-68) ($p<0.01$) (*tabla 2, expII*)

Table 1 Changes in Intraocular pressure (IOP) obtained from Anterior Chamber

| n° eyes | Time (seconds) | | | | | | | | | | | | |
|---------|----------------|---------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | AC IOP pre | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 |
| 1 | 22 | 58 | 125 | 140 | 139 | 138 | 137 | 137 | 136 | 135 | 135 | 135 | 134 |
| 2 | 16 | 44 | 106 | 123 | 124 | 124 | 127 | 125 | 124 | 124 | 123 | 122 | 122 |
| 3 | 18 | 50 | 130 | 141 | 141 | 139 | 137 | 136 | 135 | 134 | 133 | 133 | 134 |
| 4 | 14 | 49 | 121 | 134 | 134 | 133 | 132 | 132 | 132 | 132 | 136 | 136 | 135 |
| 5 | 12 | 32 | 89 | 125 | 137 | 140 | 141 | 141 | 141 | 140 | 140 | 140 | 140 |
| 6 | 20 | 52 | 116 | 142 | 146 | 146 | 146 | 145 | 145 | 145 | 145 | 145 | 145 |
| 7 | 25 | 85 | 133 | 143 | 144 | 145 | 144 | 144 | 144 | 144 | 144 | 144 | 144 |
| Median | 18 | 50 | 121 | 140 | 139 | 139 | 137 | 137 | 136 | 135 | 136 | 136 | 135 |
| Range | (12-15) | (32-85) | (89-133) | (123-143) | (124-146) | (124-146) | (127-146) | (125-145) | (124-145) | (124-145) | (123-145) | (122-145) | (122-145) |

AC IOP pre :Pre-experiment Anterior Chamber Intraocular Pressure. Range values represent the spread of the study sample.

Tabla 1, exp I.: Nivel de presión intraocular (PIO) registrado desde la cámara anterior para cada uno de los 7 ojos. Los valores fueron obtenidos cada 5 segundo durante el primer minuto.

Table 2 Changes in Intraocular pressure (IOP) obtained from the Vitreous Cavity

| n° eyes | Time (seconds) | | | | | | | | | | | | |
|---------|----------------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | IOP pre VC | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 |
| 1 | 23 | 30 | 32 | 34 | 36 | 37 | 38 | 39 | 39 | 40 | 41 | 42 | 42 |
| 2 | 10 | 9 | 11 | 12 | 12 | 13 | 14 | 14 | 15 | 15 | 15 | 16 | 16 |
| 3 | 23 | 45 | 46 | 59 | 62 | 64 | 65 | 65 | 66 | 67 | 67 | 68 | 68 |
| 4 | 23 | 42 | 62 | 64 | 65 | 65 | 65 | 66 | 66 | 66 | 64 | 64 | 66 |
| 5 | 10 | 14 | 18 | 24 | 29 | 33 | 37 | 40 | 42 | 44 | 44 | 43 | 42 |
| 6 | 25 | 40 | 43 | 45 | 46 | 48 | 51 | 52 | 54 | 55 | 56 | 56 | 55 |
| 7 | 22 | 45 | 47 | 48 | 49 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 55 | 55 |
| Median | 23 | 40 | 43 | 45 | 46 | 48 | 51 | 52 | 54 | 55 | 56 | 55 | 55 |
| Range | (10-25) | (9-45) | (11-62) | (12-64) | (12-65) | (13-65) | (14-65) | (14-65) | (15-66) | (15-67) | (15-67) | (16-68) | (16-68) |

VC IOP pre : Pre-experiment Vitreous Cavity Intraocular Pressure. Range values represent the spread of the study sample.

Tabla 2, exp I.: Nivel de presión intraocular (PIO) registrado desde la cavidad vítrea para cada uno de los 7 ojos. Los valores fueron obtenidos cada 5 segundos durante el primer minuto.

La diferencia media entre la presión intraocular en la cámara anterior y la cavidad vítrea, al final del experimento fue de 80 mmHg (*Figura 1, exp II*).

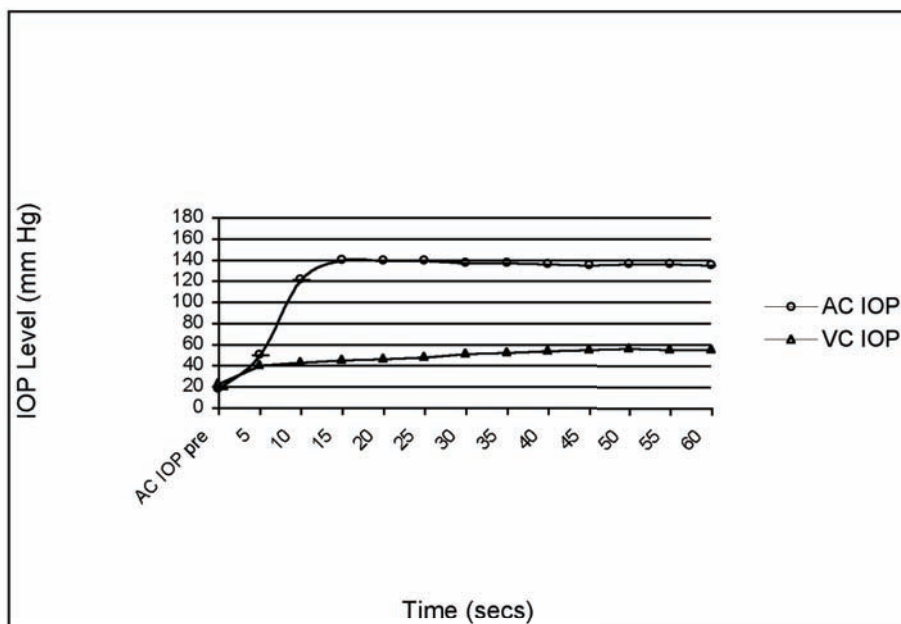


Figura 17, exp I: Representación gráfica del incremento de PIO (manométrica) en la cámara anterior (círculos) y la cavidad vítrea (triángulos) a lo largo del tiempo. Cada punto está expresado como la mediana de los 7 ojos (n=7). La medidas se registraron cada 5 segundos desde el comienzo de la inducción de presión externa hasta el final del experimento, 60 segundos más tarde.

9.2.- EXPERIMENTO II

Correspondiente al artículo:

II: Porcine Model to Compare Real-Time Intraocular Pressure During LASIK with a Mechanical Microkeratome and Femtosecond Laser. Hernández-Verdejo JL, Teus MA, Román JM, Bolívar G.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007 Jan;48(1):68-72.

PubMed PMID: 17197518.

Se utilizaron 14 ojos de cerdo recién enucleados, 7 para cada grupo: grupo “Moria” y grupo “IntraLase”.

En el grupo “Moria”, el valor medio de PIO durante la succión fue de 122.52 ± 30.40 mmHg (*Fig. 1A, exp II*) comparado con 89.24 ± 24.26 mmHg en el grupo “IntraLase” (*Fig. 2A, exp II*) ($p = 0.001$).

Durante la creación del colgajo, el valor medio de PIO fue de 160.52 ± 22.73 mmHg en el grupo “Moria” (*Fig. 1B, exp II*) comparado con 119.33 ± 15.88 mmHg en el grupo “IntraLase” (*Fig. 2B, exp II*) ($p = 0.001$).

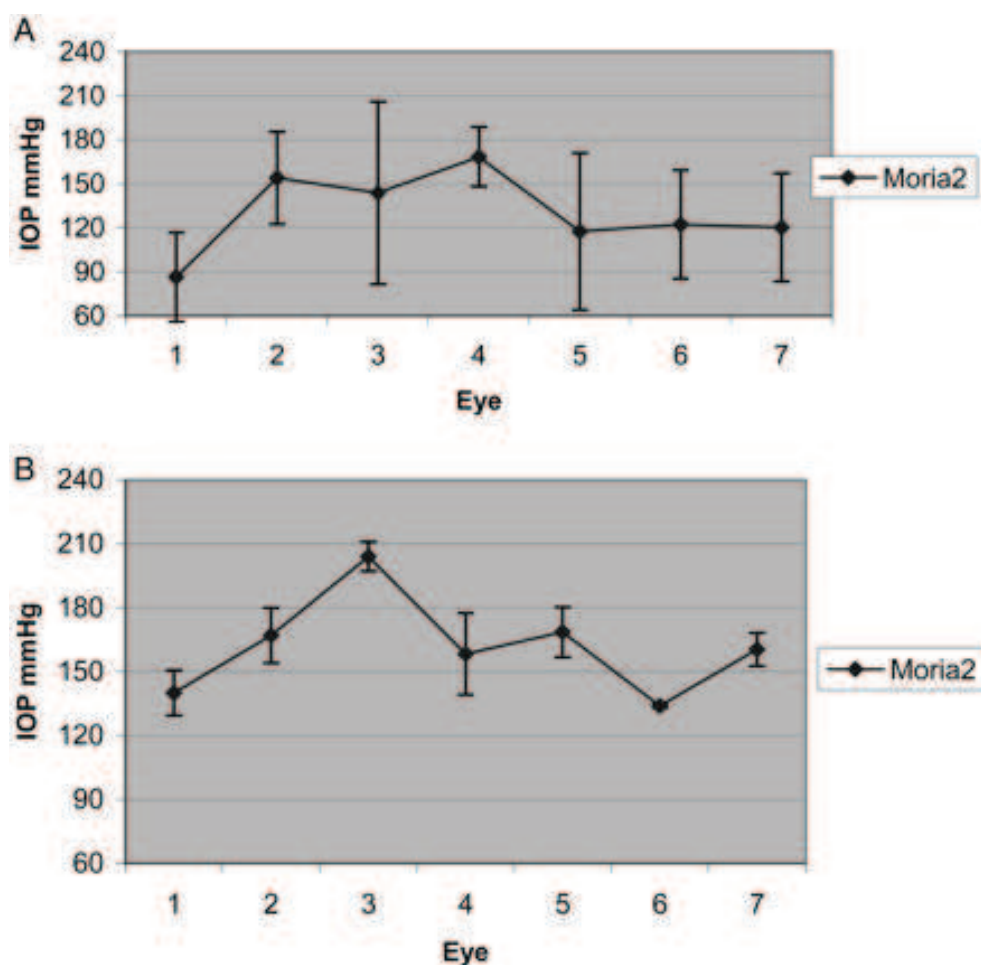


FIGURA 18A y 18B, exp II. Valor medio de $PIO \pm DE$ para cada ojo en el grupo “Moria” durante las fases de succión (A) y creación del colgajo (B). Los valores de PIO fueron registrados cada 5 segundos desde el momento exacto en el que se aplicó el anillo de succión. El tiempo medio fue de 21.42 ± 7.48 segundos en la fase de succión y de 15.00 ± 2.88 segundos en la fase de corte.

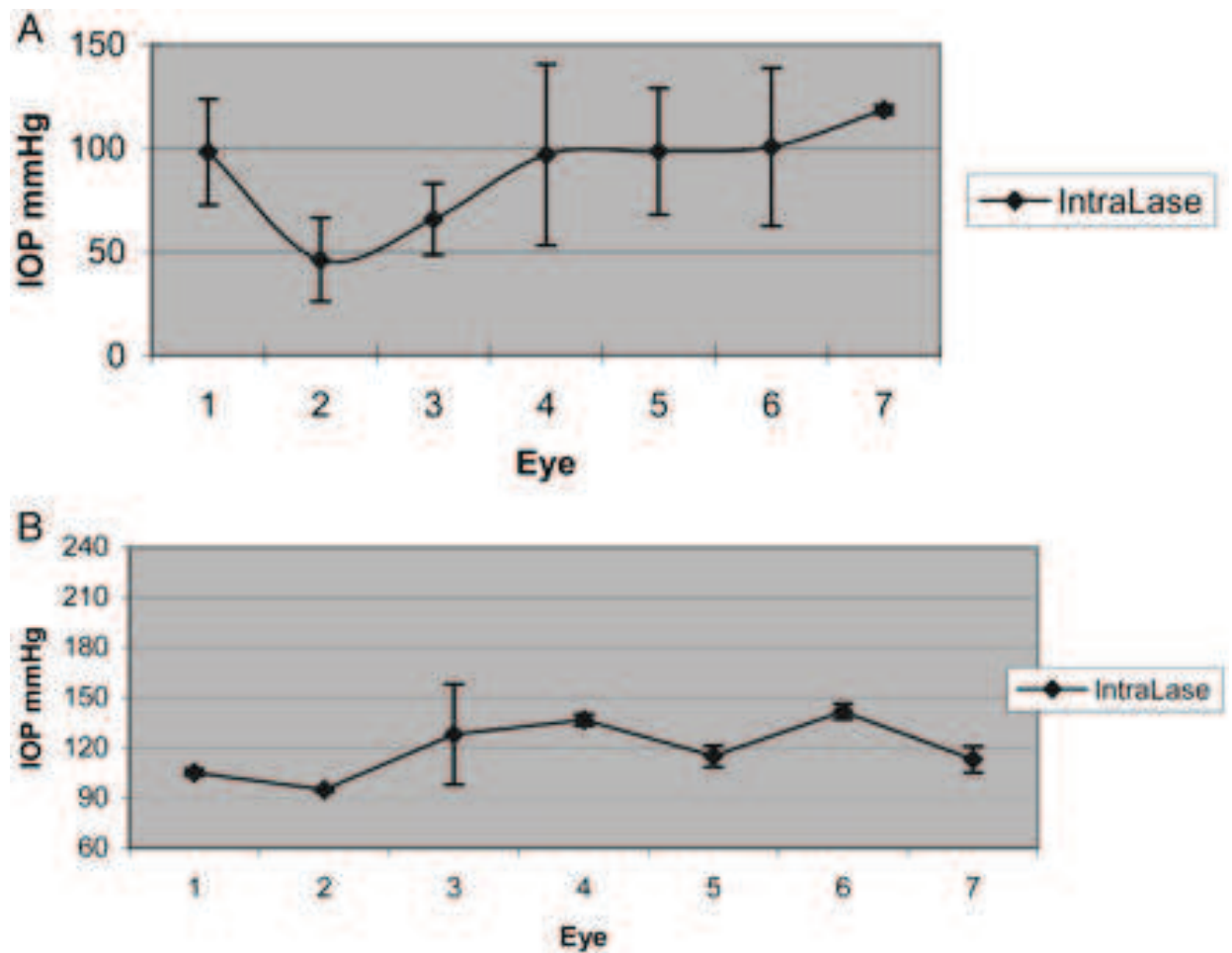


FIGURA 19A y 19B, exp II. Valor medio de PIO \pm DE para cada ojo en el grupo “IntraLase” durante las fases de succi3n (A) y corte (B). La PIO se registr3 cada 5 segundos desde el momento exacto en el que se aplic3 el anillo de succi3n. El tiempo medio fue de 40 ± 9.57 segundos en la fase de succi3n y de 52.85 ± 5.66 segundos en la fase de corte.

Inmediatamente antes de la succión el valor medio de PIO fue de 11.5 ± 3.43 mmHg (rango: 8-16) en el grupo "IntraLase" y de 17.28 ± 3.25 mmHg (rango: 11-20) en el grupo "Moria". El valor medio de PIO registrado por el transductor inmediatamente después de las maniobras quirúrgicas fue de 8.85 ± 2.11 mmHg (rango: 7-12) en el grupo "IntraLase" y de 13.71 ± 3.63 mmHg (rango: 7-18) en el grupo "Moria".

El tiempo medio requerido para completar la succión fue de 21.42 ± 7.48 segundos (rango: 15-35 segundos) en el grupo "Moria" en comparación con 40 ± 9.57 segundos (rango: 30-55 segundos) en el grupo "IntraLase" ($p = 0.04$). El tiempo medio necesario para crear el colgajo fue de 15.00 ± 2.88 segundos (rango: 15-20 segundos) en el grupo "Moria" comparado con 52.85 ± 5.66 segundos (rango: 50-65 segundos) en el grupo "Intralase" ($p = 0.008$) (*Fig. 3, exp II, Tablas 1B, exp II y 2B, exp II*).

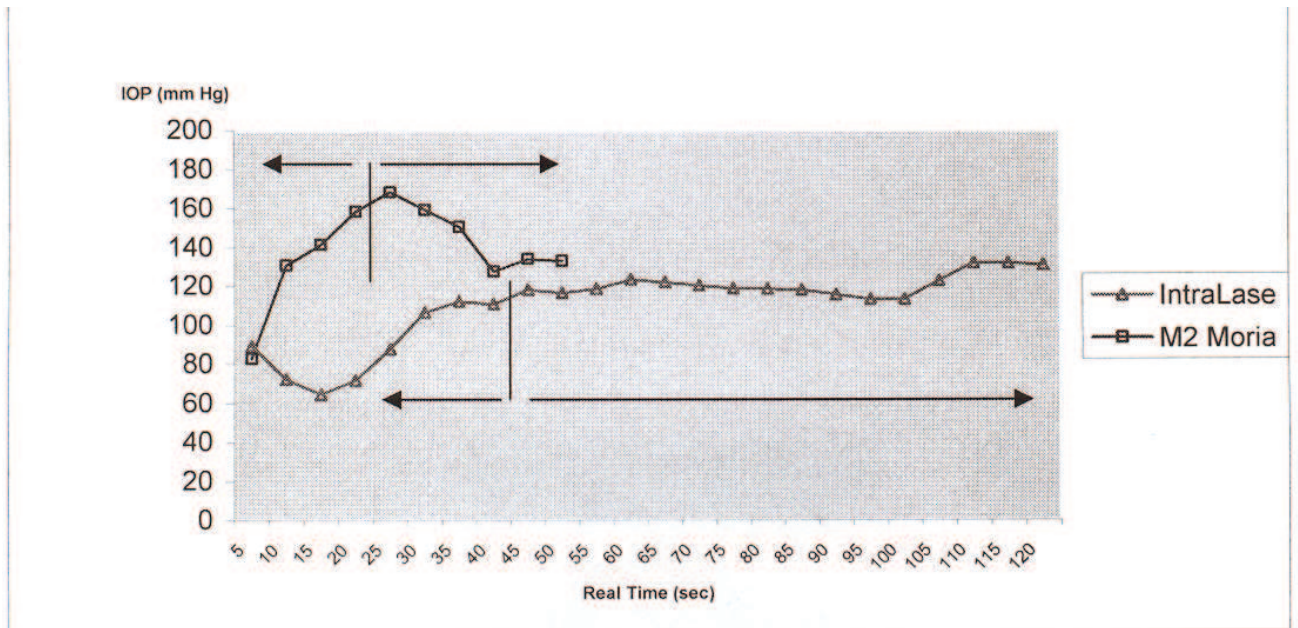


FIGURA 20, exp II. Representación gráfica del incremento de PIO en relación al tiempo, medido cada 5 segundos, en ambos grupos de 7 ojos cada uno: el grupo de microqueratomo mecánico “Moria” y el grupo “IntraLase”. Las líneas verticales: el momento exacto en el que comenzó el corte. El tiempo de succión: 21.42 ± 7.48 segundos en el grupo “Moria”, 40 ± 9.57 segundos en el grupo “IntraLase”; tiempo de corte o formación del colgajo: 15.00 ± 2.88 segundos en el grupo “Moria” y 52.85 ± 5.66 segundos en el grupo “IntraLase”.

TABLE 1. Moria Group

| A. IOP Increases in IOP in Each Eye from Application of the Suction Ring to the End of Flap Creation | | | | | | |
|--|--------------|--|--------|--|---------|--|
| Eye | Mean (mm Hg) | | SD | | Range | |
| 1 | 106.5 | | ±36.39 | | 40–148 | |
| 2 | 160.5 | | ±22.66 | | 120–182 | |
| 3 | 173.83 | | ±51.52 | | 72–208 | |
| 4 | 161.67 | | ±21.52 | | 127–182 | |
| 5 | 140.75 | | ±52.94 | | 60–219 | |
| 6 | 125.8 | | ±30.61 | | 47–147 | |
| 7 | 131.71 | | ±36.09 | | 62–166 | |

| B. IOPs Recorded during the Study | | | | | | |
|-----------------------------------|---------|-------------|---------|----------|-------------------|-------------------|
| Eye | IOP Pre | IOP Suction | IOP Cut | IOP Post | Suction Time (s)* | Cutting Time (s)* |
| 1 | 15 | 86.4 | 140 | 11 | 25 | 15 |
| 2 | 20 | 154 | 167 | 14 | 15 | 15 |
| 3 | 20 | 89 | 204 | 16 | 15 | 15 |
| 4 | 18 | 168.3 | 155 | 15 | 15 | 15 |
| 5 | 11 | 117.5 | 164 | 7 | 20 | 20 |
| 6 | 18 | 122.28 | 134 | 15 | 35 | 15 |
| 7 | 19 | 120.2 | 159.66 | 18 | 25 | 10 |
| Mean | 17.28 | 122.52 | 160.52 | 13.71 | 21.42 | 15 |
| SD | 3.25 | 30.4 | 22.73 | 3.63 | 7.48 | 2.88 |

Initial IOP (IOP pre), mean IOP (in mm Hg) of the suctioning phase (IOP Suction), mean IOP of the cutting phase (IOP Cut), and final IOP (IOP Post) immediately after the cutting phase for each of the seven eyes.

* The two columns on the right show the suctioning and cutting time for each eye expressed as the mean ± SD.

TABLA 1A y AB, exp II.: Valor medio de: PIO inicial, fase de succión, creación del colgajo y PIO final para cada uno de los 7 ojos en grupo "Moria". Las dos columnas de la derecha muestran los tiempo medios de succión y corte para cada ojo.

TABLE 2. IntraLase Group

| A. IOP Increases in IOP in Each Eye from Application of the Suction Ring to the End of Flap Creation | | | | | | |
|--|--------------|--|--------|--|-----------|--|
| Eye | Mean (mm Hg) | | SD | | Range | |
| 1 | 101.75 | | ±18.02 | | (59–129) | |
| 2 | 76.69 | | ±35.72 | | (34–114) | |
| 3 | 99.54 | | ±33.84 | | (36–132) | |
| 4 | 109.06 | | ±35 | | (45–160) | |
| 5 | 107.72 | | ±21.54 | | (70–141) | |
| 6 | 127.35 | | ±30.1 | | (72–157) | |
| 7 | 115.35 | | ±3.18 | | (112–122) | |

| B. IOPs Recorded during the Study | | | | | | |
|-----------------------------------|---------|-------------|---------|----------|-------------------|---------------|
| Eye | IOP Pre | IOP Suction | IOP Cut | IOP Post | Suction Time (s)* | Cut Time (s)* |
| 1 | 13 | 98.2 | 105.3 | 11 | 50 | 50 |
| 2 | 9 | 46.16 | 95 | 9 | 30 | 50 |
| 3 | 8 | 65.72 | 128.15 | 6 | 55 | 65 |
| 4 | 8 | 96.87 | 136.8 | 7 | 40 | 50 |
| 5 | 15 | 98.5 | 115.1 | 9 | 40 | 50 |
| 6 | 16 | 100.66 | 141.9 | 12 | 30 | 55 |
| 7 | 9 | 118.57 | 113.1 | 8 | 35 | 50 |
| Mean | 11.5 | 89.24 | 119.33 | 8.85 | 40 | 52.85 |
| SD | 3.43 | 24.26 | 15.88 | 2.11 | 9.57 | 5.66 |

The initial IOP (in mm Hg; IOP Pre), mean IOP of the suctioning phase (IOP Suction), mean IOP of the cutting phase (IOP Cut), and the final IOP (IOP Post) immediately after the cutting phase for the seven eyes.

* The two columns to the right show the suctioning and cutting time for each eye expressed as the mean and standard deviation.

TABLA 2A y 2B, exp II.: Valor medio de: PIO inicial, fase de succión, creación del colgajo y PIO final para cada uno de los 7 ojos en grupo "IntraLase". Las dos columnas de la derecha muestran los tiempo medios de succión y corte para cada ojo.

El tiempo total necesario para completar el procedimiento en el grupo “Moria” fue de 36.42 ± 7.48 segundos y en el grupo “IntraLase” fue 92.85 ± 13.49 segundos. El procedimiento “IntraLase” se completó en el doble de tiempo que el procedimiento mecánico de grupo “Moria” ($p = 0.001$).

9.3.- EXPERIMENTO III

Correspondiente al artículo:

III: Comparison of Real-Time Intraocular Pressure During Laser in situ Keratomileusis and Epithelial Laser in situ Keratomileusis in Porcine Eyes.

Hernández-Verdejo JL, de Benito-Llopis L, Teus MA.

J Cataract Refract Surg. 2010 Mar;36(3):477-82.

PubMed PMID: 20202548.

Se evaluaron 34 ojos de cerdo recién enucleados que fueron agrupados en dos grupo: grupo “epi-LASIK” y el grupo “LASIK” cada uno con 17 ojos. La *Tabla 1, exp IV* muestra los resultados en el grupo epi-LASIK y la *Tabla 2, exp IV* los resultados en el grupo “LASIK”.

| Eye | IOP(mmHg) | | Time (secs) | | | | Mean IOP (mmHg) | | | |
|------|-----------|-------|-------------|-------|----------|-------|-----------------|--------|----------|--------|
| | Pre | Post | Suc | Cut | Low vacc | Total | Suc | Cut | Low vacc | Total |
| 1 | 15 | 12 | 25 | 35 | 25 | 85 | 56,40 | 52,57 | 51,40 | 53,35 |
| 2 | 15 | 10 | 25 | 35 | 30 | 90 | 57,00 | 55,43 | 54,33 | 55,50 |
| 3 | 10 | 10 | 25 | 30 | 30 | 85 | 98,20 | 80,00 | 61,67 | 78,88 |
| 4 | 15 | 14 | 25 | 35 | 30 | 90 | 78,20 | 61,86 | 50,50 | 62,61 |
| 5 | 11 | 11 | 30 | 35 | 30 | 95 | 79,83 | 58,57 | 49,67 | 62,47 |
| 6 | 13 | 10 | 30 | 35 | 30 | 95 | 90,33 | 79,71 | 67,17 | 79,11 |
| 7 | 10 | 12 | 25 | 30 | 30 | 85 | 107,20 | 93,67 | 71,00 | 89,65 |
| 8 | 12 | 10 | 25 | 35 | 30 | 90 | 64,60 | 62,00 | 57,00 | 62,47 |
| 9 | 14 | 15 | 25 | 40 | 25 | 90 | 106,00 | 99,75 | 61,20 | 90,78 |
| 10 | 10 | 10 | 25 | 35 | 30 | 90 | 113,00 | 97,86 | 92,83 | 100,39 |
| 11 | 12 | 11 | 30 | 35 | 25 | 90 | 84,00 | 68,57 | 61,40 | 71,72 |
| 12 | 10 | 12 | 25 | 30 | 35 | 90 | 90,00 | 80,17 | 71,86 | 79,67 |
| 13 | 10 | 11 | 25 | 35 | 30 | 90 | 106,60 | 94,57 | 76,33 | 91,83 |
| 14 | 13 | 13 | 25 | 35 | 25 | 85 | 95,00 | 90,71 | 67,60 | 85,18 |
| 15 | 15 | 14 | 25 | 30 | 30 | 85 | 121,20 | 111,17 | 87,33 | 105,71 |
| 16 | 15 | 13 | 25 | 30 | 35 | 90 | 128,00 | 120,00 | 89,29 | 110,28 |
| 17 | 11 | 12 | 25 | 35 | 35 | 95 | 98,20 | 89,00 | 73,14 | 85,58 |
| Mean | 12,47 | 11,76 | 25,88 | 33,82 | 29,71 | 89,41 | 92,57 | 82,09 | 67,28 | 80,30 |
| SD | 2,09 | 1,60 | 1,96 | 2,81 | 3,29 | 3,48 | 20,86 | 20,00 | 13,49 | 17,13 |

TABLA 1, exp III.: Resultados en el grupo “epi-LASIK” para cada uno de los 17 ojos. Valores medios de PIO pre y post, niveles de PIO alcanzados y duración para cada una de las fases de succión, creación del colgajo y “bajo-vacío”.

| Eye | IOP(mmHg) | | Time (secs) | | | Mean IOP (mmHg) | | |
|------|-----------|-------|-------------|------|-------|-----------------|--------|--------|
| | Pre | Post | Suc | Cut | Total | Suc | Cut | Total |
| 1 | 12 | 10 | 10 | 5 | 15 | 108,00 | 102 | 105,00 |
| 2 | 11 | 10 | 11 | 6 | 17 | 124,00 | 99 | 111,50 |
| 3 | 14 | 13 | 8 | 4 | 12 | 120,50 | 109 | 114,75 |
| 4 | 11 | 10 | 8 | 7 | 15 | 96,00 | 90 | 93,00 |
| 5 | 12 | 15 | 9 | 5 | 14 | 109,50 | 107 | 108,25 |
| 6 | 14 | 12 | 10 | 5 | 15 | 116,00 | 119 | 117,50 |
| 7 | 13 | 12 | 12 | 7 | 19 | 98,50 | 97 | 97,75 |
| 8 | 15 | 11 | 7 | 8 | 15 | 130,00 | 123 | 126,50 |
| 9 | 13 | 10 | 8 | 6 | 14 | 122,00 | 123 | 122,50 |
| 10 | 10 | 10 | 9 | 6 | 15 | 109,50 | 104 | 106,75 |
| 11 | 14 | 10 | 9 | 5 | 14 | 116,50 | 120 | 118,25 |
| 12 | 15 | 12 | 8 | 7 | 15 | 115,00 | 123 | 119,00 |
| 13 | 10 | 10 | 10 | 8 | 18 | 101,00 | 107 | 104,00 |
| 14 | 14 | 12 | 11 | 7 | 18 | 124,50 | 121 | 122,75 |
| 15 | 14 | 12 | 8 | 6 | 14 | 129,50 | 131 | 130,25 |
| 16 | 11 | 10 | 7 | 5 | 12 | 112,50 | 122 | 117,25 |
| 17 | 10 | 10 | 8 | 6 | 14 | 99,00 | 113 | 106,00 |
| Mean | 12,53 | 11,12 | 9,00 | 6,06 | 15,06 | 113,65 | 112,35 | 113,00 |
| SD | 1,77 | 1,45 | 1,46 | 1,14 | 1,95 | 10,78 | 11,51 | 10,19 |

TABLA 2, exp III.: Resultados en el grupo “LASIK” para cada uno de los 17 ojos. Valores medios de PIO pre y post, niveles de PIO alcanzados y duración para cada una de las fases de succión, y creación del colgajo.

El valor medio de PIO durante la succión fue de $92.57 \text{ mmHg} \pm 20.86$ en el grupo “epi-LASIK” y $113.65 \pm 10.78 \text{ mmHg}$ en el grupo “LASIK” y durante la creación del colgajo de $82.09 \pm 20 \text{ mmHg}$ y $112.35 \pm 11.51 \text{ mmHg}$, respectivamente; las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas. ($p = 0.0008$ y $p = 0.0001$, respectivamente). En el grupo “epi-LASIK”, el valor medio de PIO durante la fase de bajo-vacío fue de $67.28 \pm 13.49 \text{ mmHg}$. El valor medio de PIO durante el procedimiento completo fue de $80.30 \pm 17.13 \text{ mmHg}$ en el grupo “epi-LASIK” y de $113.00 \pm 10.19 \text{ mmHg}$ en el grupo “LASIK”.

El valor medio de PIO real inmediatamente antes de la aplicación del anillo de succión fue $12.47 \pm 2.09 \text{ mmHg}$ en el grupo “epi-LASIK” y $12.53 \pm 1.77 \text{ mmHg}$ en el grupo “LASIK” ($p = 0.8$). El valor medio de PIO real registrada por el transductor inmediatamente después del procedimiento fue $11.76 \pm 1.60 \text{ mmHg}$ y $11.12 \pm 1.45 \text{ mmHg}$ para el grupo “epi-LASIK” y “LASIK” respectivamente. ($p = 0.2$).

El tiempo medio de duración del procedimiento fue 89.41 ± 3.48 segundos en el grupo “epi-LASIK” y 15.06 ± 1.95 segundos en el grupo “LASIK”. La diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa ($p = .0001$). El tiempo medio de succión fue 25.88 ± 1.96 segundos en el grupo “epi-LASIK” y 9.00 ± 1.46 segundos en el grupo “LASIK” ($p = 0.001$) y el tiempo medio de creación del colgajo fue de 33.82 ± 2.81 segundos y 6.06 ± 1.14 segundos ($p = 0.001$), respectivamente. En el grupo “epi-LASIK”, el tiempo medio de la fase de “bajo-vacío” fue 29.71 ± 3.29 segundos.

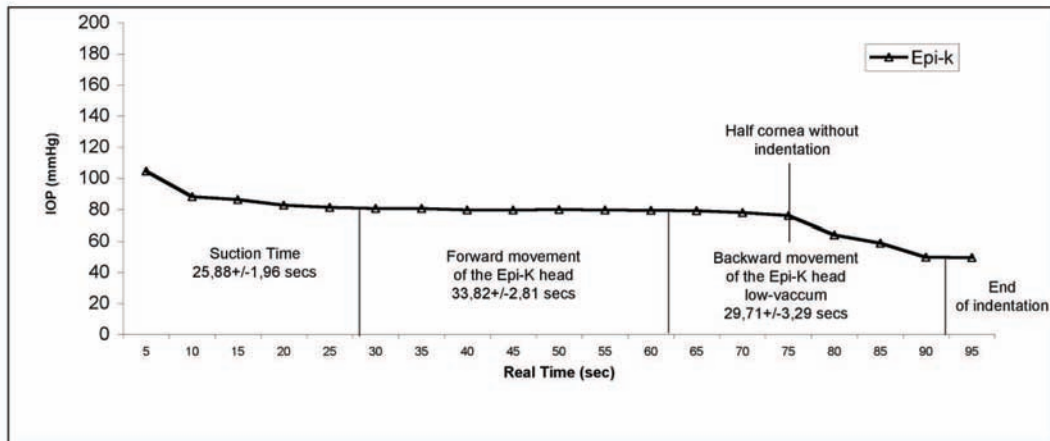


FIGURA 21, exp III.: Representación gráfica de los cambios de PIO en relación con el tiempo, medidos cada 5 segundos en el grupo “epi-LASIK” durante las diferentes fases del procedimiento.

10.- DISCUSION INTEGRADORA

10.- DISCUSION INTEGRADORA

Hemos desarrollado un método para medir con precisión la presión intraocular inducida durante las maniobras quirúrgicas inherentes a la cirugía refractiva corneal tipo LASIK o similares. El modelo fue capaz de detectar con eficacia el incremento de PIO inducida desde la colocación del anillo de succión hasta la finalización del tallado del colgajo.

Todos los experimentos que componen la presente tesis doctoral fueron realizados en ojos de cerdo recién enucleados y empleando, para el registro de la PIO, la técnica de manometría invasiva con canulación en cámara anterior por considerarlo el sistema más apropiado.

El método fue útil para comparar el curso de la PIO en las tres variantes más comunes de cirugía refractiva que implican succión y creación de colgajo: mediante un microqueratomo mecánico (LASIK), utilizando un láser de femtosegundo (IntraLASIK) y mediante un microqueratomo epitelial (epi-LASIK). Los resultados obtenidos reflejaron un patrón de comportamiento claramente diferente entre grupos.

Este método de registro manométrico con canulación en cámara anterior [92] es una técnica ampliamente admitida en la comunidad científica en el contexto de numerosos experimentos diseñados para determinar el efecto de ciertos fármacos hipotensores para el tratamiento del glaucoma [93]. También podemos encontrarlo descrito como método de referencia para la calibración de

otros instrumentos no invasivos que se utilizan en la práctica clínica para la medida de presión intraocular [27, 94, 95].

Un ejemplo de esta aplicación es el trabajo publicado por Lim JI y cols. [96] en el que los autores comparan la precisión de la neumotonometría y la tonometría mediante “Tono-Pen” tomando como referencia en ambos casos la medida de presión intraocular obtenida mediante manometría invasiva.

Passaglia CL y cols. [97] también emplean el mismo procedimiento de manometría invasiva con canulación de cámara anterior para la calibración de instrumental no invasivo de uso clínico.

Más recientemente Morris, CA. y cols. [98] compararon la precisión de la tonometría no invasiva de rebote con los valores de PIO obtenidos mediante manometría invasiva con canulación en cámara anterior en un experimento animal relacionado con el efecto hipotensor de prostaglandina tópica. Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas formas de medición.

Sin embargo, en el campo de la cirugía ocular y más concretamente de la cirugía refractiva, la mayoría de los autores que utilizan manometría invasiva en sus experimentos lo hacen mediante la canulación de la cavidad vítrea [24-26]. El motivo que generalmente esgrimen se basa en la consideración de que los cambios de PIO inducidos dentro del ojo se transmiten igualmente hacia cualquier parte de la esfera ocular y que por tanto es indiferente el lugar en el que se inserta la cánula.

Además, el hecho de utilizar el espacio vítreo para este fin facilita la manipulación del ojo durante el procedimiento quirúrgico especialmente en aquellas técnicas que inciden directamente en la cámara anterior.

Otro trabajo, también en el contexto de la cirugía refractiva, que presenta un diseño experimental con empleo de manometría invasiva y canulación en la cámara vítrea, es el publicado por Flaxel CJ y cols. [99]. En este estudio, realizado en ojos humanos recién enucleados, los autores trataron de encontrar una posible asociación entre el tipo de mecanismo de succión empleada para fijar el ojo durante la cirugía refractiva LASIK y la presencia de lesiones retinianas predisponentes al desprendimiento de retina como consecuencia de la elongación axial que el ojo sufre durante esta maniobra quirúrgica.

Sin embargo, al observar los resultados obtenidos por estos autores podemos apreciar que el nivel de PIO alcanzado en la mayoría de los experimentos aparece por debajo de los obtenidos si la canulación se realiza a través de la cámara anterior como pudimos constatar en nuestros experimentos.

El primer experimento de la presente tesis doctoral, cuyos resultados fueron publicados en el “artículo I”, consistió en comparar mediante el registro simultáneo con sendos transductores (conectados a la cámara anterior y vítrea del mismo ojo de cerdo) la respuesta a un incremento repentino de PIO inducido externamente por una columna de agua conectada a la cámara anterior y observar su comportamiento con el fin de identificar la zona del ojo más apropiada para realizar la canulación.

Los resultados obtenidos en este experimento pusieron de manifiesto las claras diferencias existentes entre las dos formas de registro. Al concluir los primeros 60 segundos, el valor medio de PIO en la cámara anterior incrementó desde 18 mmHg hasta 135 mmHg (rango 122-145), ($p < 0.01$); sin embargo, en la cavidad vítrea, el valor medio de PIO incrementó tan solo desde 25 mmHg hasta 55 mmHg (rango 16-68), ($p < 0.01$).

Esta diferencia en los valores obtenidos puede ser justificada a priori por diferentes hipótesis. En primer lugar puede ser debida a que el incremento de presión intraocular no se transmita adecuadamente desde el segmento anterior a la cavidad vítrea (recordemos que durante el experimento la inducción externa de presión es transmitida directamente hacia la cámara anterior). Sin embargo, aunque puede darse el caso de que el cristalino y las zónulas puedan actuar como barrera a la distribución de presión dentro del ojo, el hecho de que en condiciones normales, incluso los pequeños incrementos de volumen dentro del ojo (tales como los cambios de presión intravascular), llegan a afectar a las lecturas de la presión intraocular cuando ésta se mide mediante tonometría de aplanación tipo “Goldman” (conocido como amplitud de pulso ocular), hace de ésta una explicación poco plausible.

Otra posible explicación a estas diferencias puede ser justificadas por la pérdida o fuga de líquido durante el experimento. Sin embargo, pusimos especial cuidado en conseguir un sistema hermético durante todo el tiempo que duró el experimento, mediante el sellado (con pegamento) de cualquier pequeño orificio inmediatamente después de la inserción de las cánulas, con el fin de eliminar esta posibilidad.

Bajo nuestro criterio, la causa más probable de estas diferencias puede ser atribuida a la dificultad que un gel viscoso como el vítreo puede tener para desplazarse dentro de la canula. Teniendo en cuenta que los métodos invasivos en los que se requiere canulación están relacionados con la facilidad del fluido para entrar y moverse por el interior de la cánula, parece lógico pensar que el humor vítreo puede ofrecer más resistencia a la presión hasta alcanzar el transductor, transmitiendo por tanto unos valores erróneos e inferiores a los reales.

Otro aspecto a tener en cuenta es el hecho de que en los experimentos que se llevan a cabo mediante la canulación en la cavidad vítrea, el acto de insuflar una solución glucosada a través del nervio óptico para obtener el tono adecuado del globo ocular, lleva como consecuencia cierto grado de licuefacción vítrea lo que facilita el movimiento del fluido. Esta situación hace ciertamente difícil suponer que los valores obtenidos sean reproducibles al depender en gran medida del grado de viscosidad que se ha conseguido durante la preparación del ojo.

Por tanto, y a tenor de nuestras observaciones, podemos afirmar que la cámara anterior parece ser el mejor lugar para insertar la cánula y determinar los cambios de PIO durante las maniobras quirúrgicas que actúan sobre el segmento anterior del ojo.

Una vez desarrollado el método, su aplicación y eficacia se corroboró mediante su aplicación en sendos experimentos posteriores, cuyos resultados se concretaron en el resto de las publicaciones científicas del proyecto. El siguiente objetivo consistió en identificar las diferencias particulares en el incremento de la PIO y su comportamiento a lo largo del tiempo durante las maniobras quirúrgicas

de succión y creación del colgajo en el contexto del LASIK y dos de sus variantes más comunes, el intraLASIK y epi-LASIK.

Así, en el segundo experimento medimos el curso en tiempo real de la PIO inducida durante la maniobras de succión y creación del colgajo corneal realizadas con un microqueratomo mecánico tipo Moria (Moria2, Antony, France) y sus resultados los comparamos con el curso de la PIO inducida cuando estas mismas maniobras se realizaron empleando la tecnología Intralase de 15 kHz.

Ambos grupos experimentaron un incremento de PIO inmediatamente después de la colocación del anillo de succión que fue mantenido durante toda la cirugía. Encontramos además diferencias tanto en el tiempo de succión como en los niveles de PIO real alcanzados al comparar ambos grupos.

En el grupo “Moria”, el valor medio de PIO durante la succión fue de 122.52 ± 30.40 mmHg comparado con 89.24 ± 24.26 mmHg en el grupo “IntraLase” mostrando una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$).

Del mismo modo, durante la creación del colgajo, el valor medio de PIO fue de 160.52 ± 22.73 mmHg en el grupo “Moria” comparado con 119.33 ± 15.88 mmHg en el grupo “IntraLase” mostrando también una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$).

En nuestro experimento, durante la fase de succión en el grupo “Moria” la PIO alcanzó un valor de 160.52 ± 22.73 mmHg. Si comparamos estos resultados con los reportados por Bissen-Miyajima et al. [25] en un trabajo similar en el que también utilizaron manometría invasiva para medir los cambios de presión intraocular al emplear diferentes puertos de succión para fijar el ojo, vemos que

los valores de PIO que ellos obtienen: 99.1 ± 6.1 mmHg cuando se utilizó un puerto de succión simple y 99.0 ± 6.5 mmHg cuando se utilizó un puerto doble, son claramente inferiores en aproximadamente 60 mmHg.

Es importante resaltar que en este experimento los autores registraron los cambios de PIO mediante la inserción de un sensor de presión intravenoso en la cavidad vítrea a diferencia de nuestro experimento en el que empleamos manometría invasiva con canulación en cámara anterior y por tanto los valores fueron registrados desde ese espacio ocular. Estas diferencias de diseño pueden justificar las diferencias encontradas entre nuestros resultados y los suyos. De hecho esta diferencia guarda cierta similitud con la obtenida en nuestro primer experimento (experimento I) en la que los valores registrados desde la cavidad vítrea fueron considerablemente inferiores a los obtenidos desde la cámara anterior: 55 mmHg para la cavidad vítrea frente a 135 mmHg para la cámara anterior.

En otro estudio realizado esta vez en ojos humanos recién enucleados [24] las medidas fueron obtenidas también desde la cavidad vítrea accediendo a ellas desde una incisión en la parsplana. Los resultados para dos ajustes de presión de vacío diferentes (488 y 600 mmHg) después de la aplicación del anillos de succión fueron de 93.3 ± 2.6 mmHg para el grupo de 488 mmHg y de 108.0 ± 22.1 mmHg para el grupo de 600 mmHg. Durante el paso del microqueratomo para crear el colgajo, la media de PIO fue de 82.0 ± 15.0 mmHg para el grupo de 488 mmHg y de 92.5 ± 38.8 mmHg para el grupo de 600 mmHg. Los cambios de presión durante el paso del microqueratomo no fueron estadísticamente significativos. De nuevo, encontramos una clara diferencia en los valores reportados por estos autores

cuando los comparamos con los obtenidos en nuestro experimento, independientemente de los ajustes de vacío empleados por estos autores.

Las diferencias de diseño, en relación con el espacio del que se registran los valores: cámara anterior vs. cavidad vítrea, parecen ser la causa más lógica que justifica estas diferencias. Los niveles de PIO más bajos encontrados en estos dos estudios pueden de nuevo reflejar el hecho de que la velocidad a la cual la presión se transmite en un tubo lleno de fluido y la dificultad que puede ofrecer éste para desplazarse depende de la viscosidad del mismo. Por tanto, parece razonable considerar que las medidas registradas a través de la cámara anterior pudieran ser consideradas más reales a las obtenidas a través de la cavidad vítrea.

En nuestro estudio, obtuvimos un incremento de PIO en ambos grupos durante todo el tiempo que duró el procedimiento, aunque éste siguió un patrón diferente.

En el grupo de “Moria”, la media de incremento de PIO durante la succión fue de 122.53 ± 30.40 mmHg alcanzando una media de 160.52 ± 22.73 mmHg durante la fase de creación del colgajo corneal. Sin embargo, en el grupo de “IntraLase”, la media de PIO durante la succión fue de 89.24 ± 24.57 mmHg y de 119.0 ± 17.01 mmHg durante la fase de creación del colgajo.

Si consideramos el valor de desviación estándar como un indicador del grado de variabilidad en las medidas dentro de cada grupo, es interesante resaltar la presencia de una mayor fluctuación de los niveles de PIO para los ojos del grupo “Moria”. En el grupo “Intralase”, el incremento de presión fue más estable durante todo el tiempo que duró el procedimiento, especialmente durante la fase de

creación del colgajo. En este sentido, es interesante resaltar que los ojos del grupo “Moria” al ser éste un procedimiento que requiere una mayor manipulación por parte del cirujano fueron los que mostraron mayor fluctuación en los valores.

Estudios previos han reportado que el colgajo que se crea durante el LASIK convencional en el que se emplean un microqueratomo mecánico puede inducir más aberraciones de alto orden (HOAs) en el sistema visual. De hecho, este es uno de los motivos por el que los cirujanos aconsejan el uso de tratamientos guiados por frente de onda para los procedimientos de queratectomía fotorrefractiva [100].

Durrie, D y cols.[101] publicaron un estudio en el que encontraron que el láser de femtosegundo, por su mayor precisión a la hora de realizar el corte, induce menos HOAs, menos equivalente esférico residual, menos astigmatismo residual y se obtiene una mejor predictibilidad que la que ofrece la queratectomía fotorrefractiva.

Kasetsuwan y cols. [24] mostraron que los ajustes de presión en los anillos de succión son una variable importante para determinar la consistencia del grosor del colgajo corneal durante LASIK.

Un interesante aspecto de nuestro estudio fue que los niveles de PIO conseguidos durante el procedimiento de intraLase produjeron unos niveles más bajos de PIO y más estables que aquellos conseguidos cuando se creó el colgajo mediante un microqueratomo mecánico.

En nuestro experimento, el grupo “IntraLase” tuvo incrementos más bajos, aunque el tiempo necesitado para completar la maniobra quirúrgica fue casi el doble del necesitado en el grupo “Moria”. Sería interesante determinar cual de estos factores es más importante para la seguridad del ojo, si el tiempo durante el cual el ojo está sometido al incremento de PIO o simplemente el nivel de PIO obtenido.

El tercer experimento consistió en contrastar mediante el mismo método de medida empleado que en el experimento II, el curso en el incremento de PIO en tiempo real durante la succión y creación del colgajo hecho con un microqueratomo mecánico convencional tipo “Moria” con una variante quirúrgica conocida como epi-LASIK en la que también se utiliza un microqueratomo mecánico pero con diferente diseño y dimensiones para crear el colgajo, en esta ocasión epitelial.

Del mismo modo que ocurrió en el experimento II pudimos registrar con éxito el cambio de presión inducido durante las maniobras quirúrgicas. La PIO incrementó en ambos grupos aunque de nuevo el curso de ésta siguió un patrón diferente.

En el grupo epi-LASIK la media de PIO fue de 92.57 ± 20.86 mmHg durante la fase de succión y de 82.09 ± 20 mmHg durante el paso de la cabeza del epikeratomo. Después de la creación del colgajo y durante la fase de bajo-vacío (movimiento hacia atrás de la cabeza del epiqueratomo) hubo una reducción en la PIO media, especialmente cuando la mitad de la córnea no estaba indentada por la cabeza del epiqueratomo.

En el grupo de LASIK, la PIO media fue de 113.65 ± 10.78 mmHg durante la fase de succión y de 112.35 ± 11.51 mmHg durante el paso del microqueratomo. Estos valores fueron menores que los encontrados en nuestro segundo experimento en el que evaluamos el incremento de PIO con el microqueratomo M2. En ese estudio, las medias de incremento de PIO durante las fases de succión y corte fueron más altas (122.52 ± 30.40 mmHg y 160.52 ± 22.73 mmHg, respectivamente) que en el presente estudio. Esta aparente discrepancia puede ser debida a la presión de vacío del anillo de succión y a la presión externa que el cirujano pudiera aplicar sobre el anillo de succión. En este experimento, el cirujano fue instruido para no aplicar presión externa sobre el anillo de succión con el fin de asegurar que los incrementos de PIO fueran simplemente los inducidos por los anillos de succión y los microqueratomos.

Es interesante resaltar que los incrementos de PIO que nosotros reportamos no pueden ser extrapolados a la práctica clínica o al periodo en el que el cirujano aplica la presión externa sobre el anillo de succión. De hecho, creemos que nuestra metodología es mejor para comparaciones “head to head” entre técnicas que usan el mismo sistema de succión que nosotros hemos utilizado en los experimentos.

Aunque los incrementos de presión en el grupo de LASIK fueron más altos que en el grupo de epi-LASIK, la duración del procedimiento en el grupo de LASIK fue sólo de 15.06 ± 1.95 segundos en comparación con los 89.41 ± 3.48 segundos del grupo de epi-LASIK. Por tanto, la duración fue significativamente mayor y el incremento inducido significativamente menor en el grupo de epi-LASIK. De nuevo, sería interesante determinar cuál de estos dos factores es más importante en

términos de seguridad para el ojo.

Además, la duración del procedimiento quirúrgico en el grupo de epi-LASIK puede parecer sorprendentemente elevada y nuestros resultados pueden no ser aplicables a otros epikeratomos disponibles en el mercado.

Pocos estudios han examinado la relación entre los ajustes de presión de vacío y los incrementos de PIO en tiempo real en el ojo utilizando diferentes microqueratomos. Kasetuwan y cols. [24] utilizaron 2 presiones de vacío y encontraron que cuando se utiliza un anillo de succión con presión de vacío de 488 mmHg, la PIO incrementó a una media de 93.3 mmHg después de la aplicación del anillo de succión sólo y a 82.0 mmHg durante el paso del microqueratomo. Sin embargo, cuando el ajuste de presión de vacío incrementó a 600 mmHg la PIO subió a 108.0 mmHg durante la aplicación de la succión y a 92.5 mmHg durante el paso del microqueratomo; los valores no difirieron significativamente. Bradley y cols. [26] estudiaron la PIO en ojos humanos enucleados a los que se les hizo una microqueratectomía lamelar utilizando tres microqueratomos diferentes; todos ellos causaron un incremento mayor que la presión sistólica ocular normal, aunque las diferencia no fueron significativas.

Los hallazgos de estos estudios previos y nuestros resultados pudieran indicar que los diseños de los microqueratomos pueden ser al menos tan importantes como los ajustes de presión de vacío en términos de cambios de PIO. Nosotros encontramos un mayor incremento medio de PIO en el grupo de LASIK en comparación con el de epi-LASIK durante la fase de succión y creación del colgajo. Es importante resaltar que durante el experimento utilizamos los mismos ajustes de vacío y la misma unidad de vacío en ambos grupos, por tanto las

diferencias de PIO pueden ser sólo atribuidas a las diferencias en los anillos de succión y las cabezas de los microqueratomos.

En el grupo de epi-LASIK, disminuimos el ajuste de presión de vacío de 600 mmHg (alto vacío) a 250 mmHg (bajo vacío) durante el movimiento de retroceso de la cabeza del microqueratomo. La media de disminución de PIO pasó de 82.09 ± 20 mmHg to 67.28 ± 13.49 mmHg; sin diferencias estadísticamente significativas. No hubo diferencia significativa en los cambios de PIO hasta que la cabeza del epiqueratomo, en el movimiento de retroceso, dejó de indentar la cornea. En otras palabras, la disminución de la presión de vacío sola no fue suficiente como para disminuir la PIO de forma significativa.

Como en todos los estudios animales, los resultados que hemos obtenidos mediante nuestro modelo no pueden directamente aplicarse al ojo humano. Las diferencias entre ojos de cerdo y ojos humanos, tales como espesor corneal y rigidez escleral, pueden influir en la magnitud de los incrementos de PIO.

Existen limitaciones cuando se emplean ojos de cerdo enucleados debido a que las córneas, aunque recién enucleadas, estaban ligeramente edematosas y debido además a que la PIO se consiguió a través de una solución glucosada.

Aún teniendo en cuenta las ventajas que puede aportar este método invasivo de medida de PIO durante determinados procedimiento quirúrgicos, nuestro diseño no está exento de inconvenientes que deben ser tenidos en cuenta, pues es evidente que el hecho de canular la cámara anterior por vía intraescleral puede resultar algo incómodo para el cirujano pudiendo generar dificultades adicionales en el momento de la colocación del anillo de succión.

11.- CONCLUSIONES

11.- CONCLUSIONES

- 1.- Es posible medir la PIO real utilizando la manometría con canulación en cámara anterior en procedimientos quirúrgicos que requieran la utilización de bombas de succión para la fijación y posterior manipulación del ojo.
2. Las medidas obtenidas durante manometría al canular la cámara anterior se aproximan más a las reales que las obtenidas cuando se canula la cavidad vítrea.
- 3.- El incremento de PIO durante el procedimiento "IntraLASIK" es significativamente inferior al producido durante el procedimiento "LASIK", si bien en ambos este incremento excede en algún momento el valor de la presión sistólica de la arteria central de la retina.
- 4.- La duración del procedimiento "IntraLASIK" empleando láser de femtosegundo de 15KHz es significativamente mayor que la duración de la técnica "LASIK" empleando un microqueratomo mecánico.
- 5.- El incremento de PIO durante el procedimiento "epi-LASIK" es significativamente inferior al producido durante el procedimiento "LASIK", si bien en ambos este incremento excede en algún momento el valor de la presión sistólica de la arteria central de la retina.
- 6.: La duración del procedimiento "epi-LASIK" es significativamente mayor que la duración de la técnica "LASIK" empleando un microqueratomo mecánico.

7.- La posición de ajuste de la bomba de succión llamada “low-back” empleada durante el procedimiento “epi-LASIK” no tiene un efecto significativo sobre el incremento de la PIO siempre que la cabeza del microqueratomo esté indentando la córnea.

12.- RELEVANCIA CLÍNICA Y PERSPECTIVA DE FUTURO

12.- RELEVANCIA CLÍNICA Y PERSPECTIVAS DE FUTURO

Este modelo de manometría con canulación en cámara anterior nos ha permitido conocer los niveles de presión intraocular a los que el ojo está sometido cuando se realizan determinadas maniobras quirúrgicas. Como tal modelo animal, no es posible extrapolar las conclusiones obtenidas al ojo humano, si bien el hecho de que todos los experimentos hayan sido realizados íntegramente en ojo de cerdo aporta validez a la interpretación de sus resultados.

Por otro lado, las dimensiones del ojo de cerdo son parecidas en volumen a las del ojo humano, hecho que facilita la aplicación del modelo en otras maniobras quirúrgicas oculares de las que se tenga interés por conocer su efecto barométrico sobre el ojo.

Así, estos resultados abren la puerta a futuras investigaciones sobre el diseño y programación de los ajustes de las unidades de vacío que los fabricantes proponen en la mayoría de las técnicas de cirugía refractiva así como para la mejora en el diseño de nuevos microqueratomos con zonas de contacto sobre el ojo más controladas.

13.- BIBLIOGRAFIA

13.- BIBLIOGRAFIA

1. Ortega, M. and J. Ibañez, *Lecciones de física (Termofísica)*. Monytex, 1989.
2. Serway, R. and J. Jewet, *Physics for scientist and Engineers*. 6 ed. 2004: Brooks and Cole.
3. Honda, Y., et al., *Pressure profile of ophthalmic surgical procedures: an experimental study on the rabbit eye*. Ophthalmic Surg, 1982. **13**(5): p. 387-91.
4. Moorhead, L.C. and C.D. Armeniades, *Variations in intraocular pressure during closed-system surgical procedures*. Arch Ophthalmol, 1986. **104**(2): p. 269-72.
5. Armeniades, C.D. and L.C. Moorhead, *Hydrodynamic analysis of intraocular pressure changes during anterior chamber procedures*. J Cataract Refract Surg, 1992. **18**(5): p. 444-8.
6. Blumenthal, M., M. Cahane, and I. Ashkenazi, *Direct intraoperative continuous monitoring of intraocular pressure*. Ophthalmic Surg, 1992. **23**(2): p. 132-4.
7. Wilbrandt, H.R. and T.H. Wilbrandt, *Evaluation of intraocular pressure fluctuations with differing phacoemulsification approaches*. J Cataract Refract Surg, 1993. **19**(2): p. 223-31.
8. Blumenthal, M., et al., *Using an anterior chamber maintainer to control intraocular pressure during phacoemulsification*. J Cataract Refract Surg, 1994. **20**(1): p. 93-6.
9. Kageyama, T. and S. Yaguchi, *In Vitro Evaluation of Pressure Fluctuations with Differing Height of the Infusion Bottle in Phacoemulsification*. Jpn J Ophthalmol, 2000. **44**(6): p. 690-691.
10. Nagahara, M., *Phacoemulsification: Principles and Techniques*. 2d ed. 2003, Thoroafare, NY: Snack Inc. 2.
11. Grinbaum, A., M. Blumenthal, and E. Assia, *Comparison of intraocular pressure profiles during cataract surgery by phacoemulsification and extracapsular cataract extraction*. Ophthalmic Surg Lasers Imaging, 2003. **34**(3): p. 182-6.
12. Khng, C., et al., *Intraocular pressure during phacoemulsification*. J Cataract Refract Surg, 2006. **32**(2): p. 301-8.
13. Kreutzer, T.C., et al., *Real-time intraocular pressure measurement in standard and microcoaxial phacoemulsification*. J Cataract Refract Surg, 2010. **36**(1): p. 53-7.
14. Pallikaris, I.G., et al., *A corneal flap technique for laser in situ keratomileusis. Human studies*. Arch Ophthalmol, 1991. **109**(12): p. 1699-702.
15. Kim, H.M. and H.R. Jung, *Laser assisted in situ keratomileusis for high myopia*. Ophthalmic Surg Lasers, 1996. **27**(5 Suppl): p. S508-11.
16. Pallikaris, I.G. and D.S. Siganos, *Laser in situ keratomileusis to treat myopia: early experience*. J Cataract Refract Surg, 1997. **23**(1): p. 39-49.

17. Kurtz, R.M., et al., *Lamellar refractive surgery with scanned intrastromal picosecond and femtosecond laser pulses in animal eyes*. J Refract Surg, 1998. **14**(5): p. 541-8.
18. Lubatschowski, H., et al., *Application of ultrashort laser pulses for intrastromal refractive surgery*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2000. **238**(1): p. 33-9.
19. Ratkay-Traub, I., et al., *Ultra-short pulse (femtosecond) laser surgery: initial use in LASIK flap creation*. Ophthalmol Clin North Am, 2001. **14**(2): p. 347-55, viii-ix.
20. Pallikaris, I.G., et al., *Advances in subepithelial excimer refractive surgery techniques: Epi-LASIK*. Curr Opin Ophthalmol, 2003. **14**(4): p. 207-12.
21. Herrmann, W.A., et al., *Epi-laser in situ keratomileusis: comparative evaluation of epithelial separation with 3 microkeratomes*. J Cataract Refract Surg, 2008. **34**(10): p. 1761-6.
22. Soma, T., et al., *Histological evaluation of mechanical epithelial separation in epithelial laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg, 2009. **35**(7): p. 1251-9.
23. Sachs, H.G., C.P. Lohmann, and J.P. Op de Laak, *[Intraocular pressure in sections with 2 microkeratomes in vitro]*. Ophthalmologe, 1997. **94**(10): p. 707-9.
24. Kasetsuwan, N., et al., *Real time intraocular pressure and lamellar corneal flap thickness in keratomileusis*. Cornea, 2001. **20**(1): p. 41-4.
25. Bissen-Miyajima, H., et al., *Experimental observation of intraocular pressure changes during microkeratome suctioning in laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg, 2005. **31**(3): p. 590-4.
26. Bradley, J.C., D.L. McCartney, and G.A. Craenen, *Continuous intraocular pressure recordings during lamellar microkeratotomy of enucleated human eyes*. J Cataract Refract Surg, 2007. **33**(5): p. 869-72.
27. Danias, J., et al., *Method for the noninvasive measurement of intraocular pressure in mice*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003. **44**(3): p. 1138-41.
28. Goldblum, D., et al., *Non-invasive determination of intraocular pressure in the rat eye. Comparison of an electronic tonometer (TonoPen), and a rebound (impact probe) tonometer*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2002. **240**(11): p. 942-6.
29. Barraquer, I., *Keratomileusis for the correction of myopia*. Arch Soc Am Oftalmol Optom, 1964. **5**: p. 27:48.
30. Weidenthal DT and S. CL., *Peripheral fundus changes associated with ocular contusion*. Am J Ophthalmol 1966. **62**: p. 465-77.
31. Benson, W., *The effects of blunt trauma on the posterior segment of the eye*. Trans Pa Acad Ophthalmol Otolaryngol, 1984. **37**: p. 26-33.
32. Curtin, B., *The myopias basic science and clinical management*. 1985, Philadelphia: Harper and Row.
33. Ozdamar, A., et al., *Bilateral retinal detachment associated with giant retinal tear after laser-assisted in situ keratomileusis*. Retina, 1998. **18**(2): p. 176-7.
34. Stulting, R.D., et al., *Complications of laser in situ keratomileusis for the correction of myopia*. Ophthalmology, 1999. **106**(1): p. 13-20.
35. Ruiz-Moreno, J.M., J.J. Perez-Santonja, and J.L. Alio, *Retinal detachment in myopic eyes after laser in situ keratomileusis*. Am J Ophthalmol, 1999. **128**(5): p. 588-94.

36. Arevalo, J.F. and O. Azar-Arevalo, *Retinal detachment in myopic eyes after laser in situ keratomileusis*. Am J Ophthalmol, 2000. **129**(6): p. 825-6.
37. Farah, M.E., A.L. Hofling-Lima, and E. Nascimento, *Early rhegmatogenous retinal detachment following laser in situ keratomileusis for high myopia*. J Refract Surg, 2000. **16**(6): p. 739-43.
38. Luna, J.D., et al., *Vitreoretinal alterations following laser in situ keratomileusis: clinical and experimental studies*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2001. **239**(6): p. 416-23.
39. Lin, J., et al., *[Incidence of vitreoretinal pathologic conditions in myopic eyes after laser in situ keratomileusis]*. Zhonghua Yan Ke Za Zhi, 2002. **38**(9): p. 546-9.
40. Loewenstein, A., M. Goldstein, and M. Lazar, *Retinal pathology occurring after excimer laser surgery or phakic intraocular lens implantation: evaluation of possible relationship*. Surv Ophthalmol, 2002. **47**(2): p. 125-35.
41. Ruiz-Moreno, J.M. and J.L. Alio, *Incidence of retinal disease following refractive surgery in 9,239 eyes*. J Refract Surg, 2003. **19**(5): p. 534-47.
42. Feki, J., et al., *[Retinal detachment after Excimer laser (myopic LASIK or PRK). A retrospective multicentric study: 15 cases]*. J Fr Ophtalmol, 2005. **28**(5): p. 509-12.
43. Faghihi, H., et al., *Rhegmatogenous retinal detachment after LASIK for myopia*. J Refract Surg, 2006. **22**(5): p. 448-52.
44. Qin, B., et al., *Retinal detachment after laser in situ keratomileusis in myopic eyes*. Am J Ophthalmol, 2007. **144**(6): p. 921-923.
45. Mirshahi, A. and H. Baatz, *Posterior segment complications of laser in situ keratomileusis (LASIK)*. Surv Ophthalmol, 2009. **54**(4): p. 433-40.
46. Krueger, R.R., et al., *Stress wave amplitudes during laser surgery of the cornea*. Ophthalmology, 2001. **108**(6): p. 1070-4.
47. Luna, J.D., V.E. Reviglio, and C.P. Juarez, *Bilateral macular hemorrhage after laser in situ keratomileusis*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1999. **237**(7): p. 611-3.
48. Ellies, P., et al., *Macular hemorrhage after laser in situ keratomileusis for high myopia*. J Cataract Refract Surg, 2000. **26**(6): p. 922-4.
49. Mansour, A.M. and G.K. Ojeimi, *Premacular subhyaloid hemorrhage following laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg, 2000. **16**(3): p. 371-2.
50. Chan, C.K. and F.C. Lawrence, *Macular hole after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy*. Am J Ophthalmol, 2001. **131**(5): p. 666-7.
51. Ruiz-Moreno, J.M., J.J. Perez-Santonja, and J.L. Alio, *Choroidal neovascularization in myopic eyes after laser-assisted in situ keratomileusis*. Retina, 2001. **21**(2): p. 115-20.
52. Neto, T., et al., *Premacular hemorrhage after LASIK*. American Academy of Ophthalmology, Annual Meeting,, 1999. **poster number 339, 1999**.
53. Pinto, R.V., W.E. Smiddy, and W. Culbertson, *Choroidal neovascularization following laser in situ keratomileusis*. Ophthalmic Surg Lasers Imaging, 2004. **35**(1): p. 63-6.
54. Scupola, A., et al., *Choroidal neovascularization after laser-assisted in situ keratomileusis following penetrating keratoplasty*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2003. **241**(8): p. 682-4.

55. Saeed, M., et al., *Choroidal neovascularization after laser in situ keratomileusis in a patient with low myopia*. J Cataract Refract Surg, 2004. **30**(12): p. 2632-5.
56. Sobha, S., M.S. Rajan, and H. Jackson, *Choroidal neovascularization following hyperopic LASIK surgery*. Clin Experiment Ophthalmol, 2004. **32**(4): p. 443-5.
57. Fedorovich, I., et al., *Choroidal neovascularization after laser in situ keratomileusis in a patient with presumed ocular histoplasmosis syndrome*. Eur J Ophthalmol, 2004. **14**(3): p. 261-3.
58. Salah, T., et al., *Excimer laser in situ keratomileusis under a corneal flap for myopia of 2 to 20 diopters*. Am J Ophthalmol, 1996. **121**(2): p. 143-55.
59. Seiler, T. and P. McDonnell, *Excimer laser photorefractive keratectomy*. Surv Ophthalmol 1995(40): p. 89-118.
60. Seiler, T., et al., *Complications after myopic photorefractive keratectomy primarily with the Summit excimer laser*. Corneal Laser Surgery, ed. M.P. Salz JJ, McDonald. 1995, St Louis, MO: CV Mosby,.
61. Ellies, P., et al., *Macular hemorrhage after LASIK for high myopia: a causal association?*. J Cataract Refract Surg 2001. **27**: p. 966-7.
62. Arevalo, J.F., et al., *Incidence of vitreoretinal pathologic conditions within 24 months after laser in situ keratomileusis*. Ophthalmology, 2000. **107**(2): p. 258-62.
63. Chen, Y.C., et al., *Bilateral choroidal neovascularization after laser-assisted in situ keratomileusis*. Retina, 2001. **21**(2): p. 174-5.
64. Ruiz-Moreno, J.M., et al., *Macular hole in a myopic eye after laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg, 2002. **18**(6): p. 746-9.
65. Yang, B., et al., *Transient macular edema after laser in-situ keratomileusis*. Yan Ke Xue Bao, 2003. **19**(1): p. 20-4.
66. Principe, A.H., et al., *Macular hemorrhage after laser in situ keratomileusis (LASIK) with femtosecond laser flap creation*. Am J Ophthalmol, 2004. **138**(4): p. 657-9.
67. Singhvi, A., et al., *Bilateral serous macular detachment following laser in situ keratomileusis*. Am J Ophthalmol, 2004. **138**(6): p. 1069-71.
68. Butler, T.K., et al., *Uveal effusion following laser in situ keratomileusis (LASIK) for hypermetropia*. Am J Ophthalmol, 2004. **137**(4): p. 763-5.
69. Ahmadi, H. and M.A. Javadi, *Cilioretinal artery occlusion following laser in situ keratomileusis*. Retina, 2005. **25**(4): p. 533-7.
70. Lin, J.M. and Y.Y. Tsai, *Retinal phlebitis after LASIK*. J Refract Surg, 2005. **21**(5): p. 501-4.
71. Arevalo, J.F., et al., *Full-thickness macular hole after LASIK for the correction of myopia*. Ophthalmology, 2005. **112**(7): p. 1207-12.
72. Moshfeghi, A.A., et al., *Valsalva-like retinopathy following hyperopic laser in situ keratomileusis*. Ophthalmic Surg Lasers Imaging, 2006. **37**(6): p. 486-8.
73. Smith, B.T., C.H. Park, and S. Fekrat, *Hemi-retinal vein occlusion following LASIK*. Ann Ophthalmol (Skokie), 2006. **38**(2): p. 139-40.
74. Rodriguez-Coleman, H., et al., *Optic pit maculopathy after laser-assisted in situ keratomileusis*. Can J Ophthalmol, 2007. **42**(1): p. 123-4.
75. Bushley, D.M., V.C. Parmley, and P. Paglen, *Visual field defect associated with laser in situ keratomileusis*. Am J Ophthalmol, 2000. **129**(5): p. 668-71.

76. Lee, A.G., et al., *Optic neuropathy associated with laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg, 2000. **26**(11): p. 1581-4.
77. Cameron, B.D., N.A. Saffra, and M.B. Strominger, *Laser in situ keratomileusis-induced optic neuropathy*. Ophthalmology, 2001. **108**(4): p. 660-5.
78. Gurses-Ozden, R., et al., *Retinal nerve fiber layer thickness remains unchanged following laser-assisted in situ keratomileusis*. Am J Ophthalmol, 2001. **132**(4): p. 512-6.
79. Nevyas, J.Y., H.J. Nevyas, and A. Nevyas-Wallace, *Change in retinal nerve fiber layer thickness after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg, 2002. **28**(12): p. 2123-8.
80. Piette, S., et al., *Acute conformational changes in the optic nerve head with rapid intraocular pressure elevation: implications for LASIK surgery*. Ophthalmic Surg Lasers Imaging, 2003. **34**(4): p. 334-41.
81. Whitson, J.T., et al., *Effect of laser in situ keratomileusis on optic nerve head topography and retinal nerve fiber layer thickness*. J Cataract Refract Surg, 2003. **29**(12): p. 2302-5.
82. Ye, A.L., G.X. Pang, and Y.H. Han, *[Effect of negative pressure suction on rabbit optic nerve and retina]*. Zhonghua Yan Ke Za Zhi, 2003. **39**(3): p. 136-9.
83. Choplin, N.T., et al., *Retinal nerve fiber layer measurements do not change after LASIK for high myopia as measured by scanning laser polarimetry with custom compensation*. Ophthalmology, 2005. **112**(1): p. 92-7.
84. Dementyev, D.D., et al., *Retinal nerve fiber layer changes after LASIK evaluated with optical coherence tomography*. J Refract Surg, 2005. **21**(5 Suppl): p. S623-7.
85. Zangwill, L.M., et al., *Scanning laser polarimetry retinal nerve fiber layer thickness measurements after LASIK*. Ophthalmology, 2005. **112**(2): p. 200-7.
86. Maden, A., S. Yilmaz, and N.S. Yurdakul, *Nonarteritic ischemic optic neuropathy after LASIK with femtosecond laser flap creation*. J Neuroophthalmol, 2008. **28**(3): p. 242-3.
87. Montezuma, S.R., S. Lessell, and R. Pineda, *Optic neuropathy after epi-LASIK*. J Refract Surg, 2008. **24**(2): p. 204-8.
88. Smith, R.J., et al., *Complete bilateral vitreous detachment after LASIK retreatment*. J Cataract Refract Surg, 2004. **30**(6): p. 1382-4.
89. Mirshahi, A., et al., *Incidence of posterior vitreous detachment after laser in situ keratomileusis*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2006. **244**(2): p. 149-53.
90. Barbara, A., et al., *Reactivation of ocular toxoplasmosis after LASIK*. J Refract Surg, 2005. **21**(6): p. 759-61.
91. Fontaine, F., E. Fourmaux, and J. Colin, *[Reactivation of ocular toxoplasmosis after laser in situ keratomileusis]*. J Fr Ophtalmol, 2006. **29**(5): p. e11.
92. John, S.W., et al., *Intraocular pressure in inbred mouse strains*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1997. **38**(1): p. 249-53.
93. Aihara, M., J.D. Lindsey, and R.N. Weinreb, *Reduction of intraocular pressure in mouse eyes treated with latanoprost*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002. **43**(1): p. 146-50.
94. Wang, W.H., et al., *Noninvasive measurement of rodent intraocular pressure with a rebound tonometer*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005. **46**(12): p. 4617-21.

95. Filippopoulos, T., et al., *Predictability and limitations of non-invasive murine tonometry: comparison of two devices*. Exp Eye Res, 2006. **83**(1): p. 194-201.
96. Lim, J.I., et al., *Assessment of intraocular pressure in vitrectomized gas-containing eyes. A clinical and manometric comparison of the Tono-Pen to the pneumotonometer*. Arch Ophthalmol, 1990. **108**(5): p. 684-8.
97. Passaglia, C.L., et al., *Tono-Pen XL calibration curves for cats, cows and sheep*. Vet Ophthalmol, 2004. **7**(4): p. 261-4.
98. Morris, C.A., et al., *Comparison of invasive and non-invasive tonometry in the mouse*. Exp Eye Res, 2006. **82**(6): p. 1094-9.
99. Flaxel, C.J., et al., *Proposed mechanism for retinal tears after LASIK: an experimental model*. Ophthalmology, 2004. **111**(1): p. 24-7.
100. Pallikaris, I.G., et al., *Induced optical aberrations following formation of a laser in situ keratomileusis flap*. J Cataract Refract Surg, 2002. **28**(10): p. 1737-41.
101. Durrie, D.S. and G.M. Kezirian, *Femtosecond laser versus mechanical keratome flaps in wavefront-guided laser in situ keratomileusis: prospective contralateral eye study*. J Cataract Refract Surg, 2005. **31**(1): p. 120-6.